Aus der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. D. Plester

Biochemische Analysen an Endo- und Perilymphe des Meerschweinchens bei experimentellem Hydrops nach Gefrierpräparation

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
BARBARA TÖNSHOFF
aus Essen

1983

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547613_0010

Aus der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. D. Plester

Biochemische Analysen an Endo- und Perilymphe des Meerschweinchens bei experimentellem Hydrops nach Gefrierpräparation

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
BARBARA TÖNSHOFF
aus Essen

1983

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. W. Frommhold
1. Berichterstatter: Professor Dr. D. Plester
2. Berichterstatter: Professor Dr. E. Steinbach

Druck: Zeeb-Druck, Tübingen 7 (Hagelloch)

Meinen Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. Einleitung	1
1.1. Historischer Überblick	1
1.2. Problemstellung	5
2. Material und Methoden	8
2.1. Blockade des Ductus endolymphaticus	8
2.2. Operative Vorbereitung und Gefrieren	9
2.3. Präparation und Entnahme	9
2.4. Probenweiterbehandlung	12
2.5. Analyse der Proben	13
2.5.1. Elektrolyte	13
2.5.2. Gesamtprotein	13
2.5.3. Glucose	13
2.6. Erläuterung der statistischen Auswertung	14
3. Ergebnisse	15
3.1. Perilymphe der Scala tympani	16
3.2. Perilymphe der Scala vestibuli	17
3.3. Perilymphe des Vestibulums	17
3.4. Endolymphe der Cochlea	18
3.5. Endolymphe des Sacculus	18
3.6. Endolymphe des Utriculus	19
3.7. Endolymphe des Bogengangs	2o
3.8. Liquor	21
4. Diskussion	22
4.1. Fehlerdiskussion	22
4.2. Elektrolyte	24
4.3. Protein	27
4.4. Glucose	28
4.5. Abschließende Erwägungen	3o
5. Zusammenfassung	32
Tabellen	33
Abbildungen	45
Literaturverzeichnis	53

1. Einleitung

1.1. Historischer Überblick

Seit über hundert Jahren ist der endolymphatische Hydrops Gegenstand wissenschaftlicher Überlegungen. 1871 vermutete KNAPP in der Zunahme der Innenohrflüssigkeiten die Ursache für eine Krankheit, die Prosper MENIERE 1861 in der Gazette Médicale beschrieben hatte. Drehschwindelanfälle mit Übelkeit, einseitige Schwerhörigkeit und Ohrensausen bilden die Symptomentrias des Morbus Menière.
Nachdem PORTMANN 1921 die Anatomie des Saccus endolymphaticus studiert hatte, bestätigte er KNAPPS Vermutungen. GUILD gelang es 1927, Preußisch-Blau Granula, die er in die Scala media injiziert hatte, im Epithel des Saccus nachzuweisen: das Resorptionsgewebe der Endolymphe schien gefunden zu sein. Eine Abflußblockade, bedingt durch Resorptionsstörungen des Saccus oder auch durch Verschluß des Ductus endolymphaticus, müßte somit zum Hydrops des gesamten endolymphatischen Labyrinths führen. Histologisch konnten HALLPIKE und CAIRNS (1938) an den Felsenbeinen zweier Menière-Kranker eine ausgedehnte Erweiterung des Endolymphsystems mit degenerativen Veränderungen der Sinneszellen nachweisen.

Obwohl ALTMANN und WALTNER (1947) die Resorption der Endolymphe hauptsächlich in der Cochlea vermuteten und SEYMOUR (1954) dem Saccus eine sezernierende Aufgabe zusprach, zeigten sich im Verlauf der Forschung um die Funktion des Saccus endolymphaticus immer mehr Beweise für GUILD. LUNDQUIST fand (1964, 1965), nach Injektion in den Ductus cochlearis, die kolloidalen Silberpartikel nach 24 Stunden im Saccusepithel und in intrasacculären Zellen. Elektronenmikroskopisch beobachtete er die Resorption der Partikel durch die 'dark cells'. Histochemisch wiesen ISCHII et al. (1965) eine erhöhte Enzymaktivität in den Epithelzellen der mittleren Zone und in den freiflottierenden Zellen nach. KOBURG et al. (1967) fanden autoradiographisch in der Pars intermedia den

höchsten Eiweißumsatz im Bereich des Ductus und Saccus. Sie postulierten zwei phagozytierende Systeme: die intrasacculären Zellen zur Aufnahme größerer Partikel und das resorptive Epithel der mittleren Zone. Auch von anderen Untersuchern wurde eine lebhafte Resorption im Saccus beschrieben (u.a. RUDERT 1969). MIYAMOTO und MORGENSTERN (1979) erklärten den sehr niedrigen Kaliumgehalt der sacculären Endolymphe (16,7 ± 5,1 mmol/l) mit einem Kaliumtransport in den intrazellulären Spalt.

Alle letztgenannten Autoren unterstützten GUILDS Theorie vom longitudinalen Fluß der Endolymphe: von der Scala media besteht eine Strömung durch den Sacculus in den Ductus und Saccus endolymphaticus.
Dagegen nahmen NAFTALIN und HARRISON (1958), LAWRENCE et al. (1961), RAUCH et al. (1963) und andere einen radialen Fluß der Endolymphe an: Perilymphe fließt durch die Reißnersche Membran in den Ductus cochlearis. Hier wird Natrium von der Stria vascularis resorbiert und gegen Kalium ausgetauscht. RUDERT berichtete 1969 über die Resorption von Ferritin und Tryptophanblau durch die Reißnersche Membran und durch das Epithel des Saccus.
ARENBERG et al. (197o) versuchten, die beiden Theorien zu verbinden zu einer 'dynamic-flow theory' (LUNDQUIST 1976). Danach fänden Energiestoffwechsel und Ionenaustausch radial statt, während im longitudinalen Fluß die Endolymphe in den Saccus gelangte, wo sie reabsorbiert und 'Abfallprodukte' abtransportiert würden.

Die biochemische Zusammensetzung der Endolymphe blieb lange ungeklärt. SMITH, LOWRY and WU (1954) gelang es, in der Endolymphe von Meerschweinchen eine hohe Kalium- mit niedriger Natriumkonzentration nachzuweisen. Dieses zur Perilymphe umgekehrte Ionenverhältnis bei gleicher Gesamtmolarität wurde auch von späteren Autoren bei anderen Tierspecies und beim Menschen beschrieben:
u.a.: CITRON und EXLEY 1957 (Meerschweinchen und Katze), BOSHER und WARREN 1971 (Ratte), BRUSILOW und GORDES 1973

(Hund), JOHNSTONE et al. 1963 (Meerschweinchen, Taube), JOHNSTONE und SELLICK 1972 (Meerschweinchen), RAUCH 1964 (Meerschweinchen), SILVERSTEIN 1966 (Katze), SILVERSTEIN 1973 (Mensch). Eine Übersicht aller gemessenen Werte gibt RAUCH 1974 im 'Handbook of sensory physiology' von KEIDEL und NEFF.

Zur Aufrechterhaltung der in der Cochlea gemessenen Biopotentiale (von BEKESY 1952) und der hohen Kaliumkonzentration in der Endolymphe vermutet KUIJPERS 1969 eine sauerstoff- und energieabhängige Ionenpumpe in der Stria vascularis. Seiner Ansicht nach setzt sich das Elektronenpotential aus zwei Komponenten zusammen: die Kalium-Pumpe des Na^+/K^+-ATP-ase-Systems in die Endolymphe baut ein Potential von 1oo mV auf. Der Kaliumgradient zwischen Endolymphe und Perilymphe bzw. dem Blut bildet ein negatives Diffusionspotential von -2o mV (KUIJPERS und BONTING 197o). SELLICK und JOHNSTONE (1975) stellten ein ähnliches Ionentransportmodell auf.

Schon frühere autoradiographische Untersuchungen zum Stoffwechsel in der Cochlea ließen die Stria vascularis als das 'Hauptaktionsgewebe' des Labyrinths erscheinen. PLESTER et al. (1962) sowie KOBURG und PLESTER (1962) fanden nach Gabe von ^3H-Leucin die stärkste Anreicherung der Aminosäuren, außer in den Zellen des Ganglion spirale, in der Stria, was einem erhöhten Eiweißumsatz entsprechen würde. Neben vielen anderen sahen auch MEYER ZUM GOTTESBERGE und PLESTER (1961) in ähnlichen Versuchen ihre Auffassung von einer spezifischen Sekretionsleistung der Stria bestätigt.
Der hohe Kaliumgehalt im Vestibulum könnte durch die 'dark cells' (KIMURA et al. 1964), in denen auch eine erhöhte Na^+/K^+-ATP-ase Aktivität gefunden wurde (NAKAI und HILDING 1968), aufrechterhalten werden.

Viele Überlegungen zur Ursache des Hydrops bei der Menièreschen Krankheit beruhen auf der Vermutung, daß einer der obengenannten Mechanismen zur Aufrechterhaltung eines stabilen Ionengleichgewichtes im Labyrinth gestört sein muß.

Das osmotische Ungleichgewicht führte zum Einströmen von Wasser, zum Hydrops.
Ausgehend von ihrer Theorie des 'radial-flow', nahmen NAFTALIN und HARRISON (1958) und RAUCH (1964) eine verminderte Perilymphbildung und eine daraus resultierende Endolymphzunahme an.
'Anoxie vasculären Ursprungs oder verursacht durch Atrophie der Stria vascularis könnte eine verminderte Lymphproduktion bedingen. Durch veränderte Ionen- und Metabolitkonzentrationen würde die osmotische Balance gestört' (JUHN 1977). Nach chirurgischem Verschluß der venösen (KIMURA und PERLMANN 1958) oder der arteriellen Versorgung wurde eine tiefgreifende Zerstörung der Haarzellen und der Stria bewirkt. Reparationsmechanismen gingen mit Fibrosierung und Verknöcherung einher.
WILLIAMS stellte 1965 die These auf, daß ein auf Grund autonomer Störungen auftretender Vasospasmus der Kapillaren in der Stria eine Erhöhung der Permeabilität verursache.
JUHN (1977) schloß aus dem Bericht von ANGELBORG et al. (1973) und STAHLE (1976), die bei 34 % der Menière-Kranken eine erhöhte Serumosmolalität beobachtet hatten, einen daraus folgenden Anstieg der Osmolalität der Perilymphe. Die Störung der 'Mikrohomöostase' könnte die Bildung eines Hydrops nach sich ziehen (JUHN).
Dagegen machte GODLOWSKI (1972) ein Defizit an Hyaluronidase-Aktivität mit Anhäufung von Hyaluronsäuremetaboliten für die beobachtete Endolymphzunahme verantwortlich. Virale Ursachen (LEMPERT und WOLFF 1952, SHAMBAUGH 1969) oder andere entzündliche Prozesse (LUNDQUIST 1964, MARTINEZ 1969) wurden diskutiert.
Viele unternahmen den Versuch, experimentell Symptome der Menière-Krankheit zu provozieren: zum Beispiel durch Injektion von Ei-Albumin (SADAMITSU 1963), oder Natriumchlorid (ARSLAN 1969) ins Mittelohr. Es zeigte sich, daß ein Hydrops zwar des öfteren hervorrufbar, aber keinesfalls voraussagbar war. Ein Verschluß des Aquaeductus cochleae (LINDSAY et al. 1952, NAKAMURA 1967) ließ keine Veränderungen sichtbar werden.

KIMURA und SCHUKNECHT gelang es 1965, bei Meerschweinchen einen beständigen Hydrops in Cochlea und Vestibulum durch Blockade des Ductus und Saccus endolymphaticus zu erzeugen. Experimentell schufen sie eine Situation, die SHAMBAUGH 1966 bei Menière-Kranken beschrieben hatte: Bei einem Teil der Patienten fand er unter Entlastungsoperationen einen durch Wandverklebungen völlig obliterierten Saccus. Bioptisch war die Wand fibrotisch und ischämisch. KIMURAS Methode schien die Auffassung von der resorptiven Aufgabe des Saccus zu bestätigen. Sie führte auch bei anderen Untersuchungen bei fast allen Meerschweinchen zum labyrinthären Hydrops. (KIMURA 1967, KIMURA 1969, KIMURA 1976, KONISHI und KELSEY 1973, NAKAMURA 1967, SILVERSTEIN 1977).

1.2. Problemstellung

Ausgehend von der Theorie des 'longitudinal-flow', könnte die gestörte Endolymphproduktion eine veränderte Konzentration von Ionen und Metaboliten bedingen.
Dieser Frage gingen schon NAKAMURA (1967), KONISHI und KELSEY (1973) und SILVERSTEIN (1977) nach. Mittels Messung ionenselektiver Mikrosonden (KONISHI) bzw. Lebendpunktion (SILVERSTEIN) untersuchten sie die Na^+/K^+-Konzentration bei operierten Meerschweinchen. Teilweise stehen ihre Ergebnisse im Gegensatz zu den Resultaten, die nach Lebendpunktion Menière-Kranker erzielt wurden.
WULLSTEIN und RAUCH (1961) und GRIFFIN et al. (1968) entnahmen durch Punktion des runden Fensters normale Perilymphe. Proben aus dem Vestibulum erwiesen sich als endolymphähnlich. Die Untersucher erklärten dies mit einer bis zur Stapesfußplatte reichenden hydropischen Ausdehnung des Sacculus, der bei der Punktion anstelle des Vestibulums getroffen worden war. Eine starke Erhöhung des Gesamtproteins, wie man sie beim Acusticus-Neurinom fand (GRIFFIN et al. 1968), wurde nicht beobachtet.

Die Lebendpunktion wurde vor allem zur Gewinnung von Innenohrflüssigkeiten normaler Versuchstiere eingesetzt. PETERSON

(1978) zeigte in seiner Arbeit, daß die Ursache stark schwankender Ergebnisse weniger in den Bestimmungsmethoden als in der Art der Lymphgewinnung zu suchen ist. So genügen kleinste Verunreinigungen mit Blut (BECK 1965), Gewebe oder mit anderen Flüssigkeiten, um den Na^+/K^+-Quotienten der Probe zu verändern. Aus diesem Grund wurde die Konzentration von Natrium und Kalium von vielen Untersuchern als Reinheitskriterium verwandt (JOHNSTONE und SELLICK 1972).
Neben der Kontaminationsgefahr bei der intravitalen Punktion stellt die sehr begrenzte Lokalisationsmöglichkeit während der Entnahme eine weitere Fehlerquelle dar. Die Ergebnisse nach Punktion der Menière-Kranken sind ein Beispiel dafür. SCHEIBE zeigte 1975, daß bei Lebendentnahme der Liquor, ohne vorher abgelassen worden zu sein, eine Verdünnung der Lymphe bedingt, was zur Erniedrigung der Proteinkonzentration in den Proben führt.
Die Methode mit den wenigsten Verunreinigungen bei der intravitalen Punktion ist nach PETERSON (1978) die Entnahme eines Probevolumens von o,1 µl mittels silikonisierter Mikropipetten. Auch eine Messung mit ionenselektiven Mikrosonden ergibt sehr niedrige Na^+/K^+-Quotienten in der Scala media (SELLICK und JOHNSTONE 1972, SELLICK und BOCK 1974).
Doch sind sowohl kleinste Probenmengen als auch ionenselektive Sonden zur biochemischen Bestimmung organischer Substanzen ungeeignet.

RAUCH beschrieb 1964 eine gänzlich andere Methode. Allerdings war seine Gefrierpräparation damals sehr aufwendig. Schon 1963 hatte SCHREINER zur Gefrierentnahme von Perilymphe einen Kryostaten verwandt. BECK und HOLZ (1968) und ORSULAKOVA (1975) präparierten nach ähnlicher Methode. Da die von RAUCH erzielten Ergebnisse sehr von anderen abwichen, geriet diese Art der Entnahme wieder in Vergessenheit. Zur Aminosäuren- und Proteinbestimmung griffen GIEBEL (1975) und GIEBEL und KEPPELER (1977) die Gefrierpräparation wieder auf. Sie erzielten Ergebnisse, die mit den nach Lebendpunktion gewonnenen Werten übereinstimmten.

Aus den geschilderten Schwierigkeiten, die bei der intravitalen Punktion Menière-Kranker entstanden, wurde ersichtlich, wie unentbehrlich die optische Kontrolle bei der Entnahme ist. Die Gefriermethode erlaubt während der gesamten Präparation mikroskopische 'Überwachung' und eine Kontrolle des Operationserfolgs am Versuchstier 'selbst'. Pathologische Veränderungen sowie Verunreinigungen mit Blut können festgestellt werden. Im Gegensatz zur Lebendpunktion ist eine Entnahme aus allen Kompartimenten möglich. Nach RAUCH (1964) müßten die gewinnbaren Lymphmengen ausreichen, um die Konzentration von Natrium, Kalium, Glucose und Protein in jeder Flüssigkeit jedes einzelnen Tieres zu bestimmen. Mit keiner anderen Methode ist dies bisher gelungen. Aus dieser Sicht muß die vorliegende Arbeit als Versuch gewertet werden.

2. Material und Methoden

2.1. Blockade des Ductus endolymphaticus (nach KIMURA 1967)

Die Meerschweinchen wurden über eine Schimmelbuschmaske betäubt. Zeigten sie keine Schmerzreflexe mehr, wurde ein Mittellinienschnitt von der Kopfspitze des Tieres bis in den Nacken gezogen. Mit einem Paspertorium wurden die occipitalen Muskeln von der Lambdakante abgelöst und nach kaudal und lateral geschoben. Darunter waren das Foramen magnum und der Occipitalknochen sichtbar.
Anschließend wurde dieser Knochen mitsamt der Crista und einem Teil der Protuberantia mit einem Bohrer unter Wasserspülung entfernt. Die Hinterfläche des Cerebellums lag jetzt frei. Über dem rechten Kleinhirnlappen wurde die Dura in der Weise eingeschnitten, daß der Sinus in einer Duraduplikatur liegenblieb. Mit einem Tupfer wurde der Liquor aufgesogen. Nach Verschieben des Cerebellums erfolgte eine weitere Incision der Dura, so daß nur ein kleiner, segelähnlicher Streifen über dem Sinus verblieb.
In enger Nachbarschaft war das Operculum des Aquaeductus vestibuli der rechten Seite sichtbar. Dieses knöcherne Dach des Ductus endolymphaticus konnte mit einer Injektionsnadel aufgebrochen werden. Durch leichte Drehbewegungen der Nadel wurde das innere Gewebe im Bereich der Bruchstelle zerstört. Etwas Knochenwachs diente als Pfropf für den Verschluß des Ductus.
Nach Entfernen des Tupfers wurde ein Stück Gelatineschwamm (Gelfoam^{R}) über den Duradefekt gelegt.
Die Nackenmuskeln wurden hochgezogen und an der Faszie und dem temporalen Muskel befestigt. Eine Hautnaht beendete die Operation. Die Tiere wurden innerhalb eines Zeitraums von 3 Tagen bis zu 1o Monaten weiterbehandelt.

2.2. Operative Vorbereitung und Gefrieren

Die 12 nach KIMURA (1967) vorbehandelten Meerschweinchen wurden nach intraperitonealer Injektion mit ca. 2 ml Urethan betäubt. Ausführlich ist das weitere Vorgehen bei KRAUSS (1980) beschrieben. Im Unterschied zum Normaltier ist es bei diesen Tieren auf Grund der narbigen Veränderungen im Bereich der Muskulatur des hinteren Schädels schwieriger, die Bulla mastoidea aufzufinden.
Auf beiden Seiten wird die freigelegte Mastoidschuppe mit einem spitzen Skalpell herausgebrochen. Die frei in der Mastoidhöhle hängende Cochlea ist sichtbar. Durch Umspülen mit ca. 40 ml flüssigem Stickstoff wird sie tiefgefroren. Jegliche Stoffwechselaktivität in den Lymphen soll damit schlagartig unterbunden werden.
Kopf und Nacken des Meerschweinchens werden anschließend in einen mit flüssigem Stickstoff gefüllten Behälter gehängt, bis ein Abnehmen des Siedevorgangs beobachtet wird. Nach der Trennung vom Rumpf wird der Kopf mit einer Bandsäge zurechtgeschnitten und in Zellstoff und Parafilm im Tiefkühlschrank bis zur Entnahme der Innenohrflüssigkeiten aufbewahrt.

2.3. Präparation und Entnahme

Auch bei diesen Tieren mit experimentell erzeugtem Hydrops wurde parallel aus beiden Ohren entnommen. Die Lymphen der linken, normalen Seite gingen in die Untersuchung von KRAUSS (1980) ein, wo auch eine ausführliche Beschreibung der Präparation zu finden ist. Hier soll nur eine Übersicht über den Präparationsvorgang mit Blick auf die veränderten Entnahmebedingungen gegeben werden, die bei der Gewinnung der Flüssigkeiten aus dem rechten, operierten Ohr bestanden.

Zur Gefrierentnahme wird der Schädel auf dem Kühltisch eines Gefriermikrotoms (Kryotom WK 1150 der Gesellschaft für elektrophysik. Apparatebau Brandau/Odenwald) festgefroren bei ca. -25 bis-30°C. Dabei wird der bereits freipräparierte Kopf so justiert, daß der Apex der Cochleae senkrecht nach

unten weist. Beide Schnecken hängen in einer Ebene. In dieser Ebene wird mit dem Mikrotom in 2o µ-Schritten bis zur Cochlea vorgeschnitten.
Aus der vorderen Hälfte der Cochlea wird in der ersten Präparationsstufe entnommen. Nach Vorschneiden mit dem Mikrotom zur zweiten Ebene erfolgt die Gewinnung aus dem hinteren Teil. Vestibulum und Bogengänge werden in einer dritten und vierten Entnahmeetage präpariert.

Präparation und Entnahme erfolgen mittels speziell zurechtgeschliffener Injektionsnadeln der Größe 2 und 17. Die optimale Raumtemperatur im Kryotom liegt bei -15 bis -25°C, bei tieferen Celsiusgraden wäre das Material zu spröde. Unter mikroskopischer Kontrolle wird zuerst die knöcherne Hülle der Basalwindung der Cochlea im Bereich der unveränderten Scala tympani entfernt und die gefrorene Perilymphe entnommen. Die Weiterbehandlung der Probe ist unter 2.4. beschrieben. Nach vollständiger Entfernung des Cortischen Organs und der Basilarmembran, wird die restliche knöcherne Wand der Basalwindung abgehoben und der darunterliegende Endolymphschlauch von Gewebe befreit. Als flacher, keilförmiger Rand auf der Reissner Membran läßt sich der Endolymphschlauch beim normalen Ohr erkennen. Bei den Tieren mit unterbrochenem Ductus endolymphaticus jedoch wölbt sich der Endolymphschlauch der Scala media weit in die Scala vestibuli vor. Das Ausmaß dieser Ausbuchtung der Reissner Membran ist von Tier zu Tier sehr unterschiedlich, aber schon nach wenigen Tagen sichtbar.
Die Entnahme der Endolymphe gelingt durch vorsichtigen Einsatz der Präparationsnadel. Mit leichten Drehbewegungen mit der seitlich angesetzten Kanüle wird der Endolymphschlauch gelockert. Meist löst er sich als Ganzes oder in wenigen großen Bruchstücken von der Reissner Membran ab. Ist die Endolymphe cochleae herauspräpariert, wird das geringe Volumen der Perilymphe vestibuli entnommen.
Mit dem Mikrotom wird anschließend so weit vorgeschnitten, bis man das Ganglion spirale und den knöchernen Modiolus abpräparieren kann. Die Lymphen der zweiten Hälfte der Ba-

salwindung liegen bogenförmig frei. Aus der Scala tympani wird die Perilymphe entnommen. Wenn der Hydrops der Scala media sehr groß ist, kann die dann äußerst dünne Schicht der Perilymphe vestibuli nicht als reine Probe entnommen werden. In diesem Fall wird sie sorgsam abpräpariert und verworfen. Die Endolymphe der Cochlea kann sauber entnommen werden.

Auf Grund der Orientierungsschwierigkeiten ist die Präparation des Vestibulums der schwierigste Teil der Gefrierentnahme. Dies gilt besonders beim experimentell erzeugten Hydrops. Manche Tiere zeigen einen sehr stark hydropisch erweiterten Sacculus, der nahezu den gesamten Perilymphraum des Vestibulums ausfüllt. Er reicht fast bis an die Stapesfußplatte und an die Bogengangsampullen. Leider ist jedoch seine Ausdehnung bei jedem Tier unterschiedlich, auch seine Kontur verläuft sehr unregelmäßig. Die Wand des Endolymphschlauches ist so dünn, daß sie häufig nur mit Mühe als feine Linie erkannt werden kann. Zwar unterscheiden sich Endo- und Perilymphe sowohl von der Farbe als auch von der Eisstruktur, der Grenzverlauf zwischen den beiden Flüssigkeiten ist jedoch bisweilen nicht exakt festzulegen.
Mit dem Mikrotom wird so weit vorgeschnitten, bis die Macula sacculi als heller Streifen sichtbar wird. In dieser Ebene hat der Sacculus die maximale Ausdehnung. Bei der Endolymphentnahme ist zu beachten, daß die Macula mit der Otholitenmembran entfernt und verworfen wird. Nach Entfernen der Stapesfußplatte wird die darunterliegende Perilymphe des Vestibulums entnommen.
An Bogengängen und Utriculus sind die hydropischen Veränderungen kaum ausgeprägt. Durch pigmentreiche Gewebe fällt ihre Abgrenzung von der umgebenden Perilymphe und ihre Entnahme leichter.
Liquor wird entnommen, wenn während der Präparation eine Cisterne angeschnitten wird.

2.4. Probenweiterbehandlung

Vor der Entnahme wird die vorgewärmte Klinge eines Skalpells unterhalb der Cochleae in den Kopf gedrückt, wo sie sofort festfriert. Sie dient als Ablage für die Probenbröckchen während des Präparierens. Ist die Entnahme der Flüssigkeit beendet, wird durch Erwärmen der Klinge mit dem Finger das Eis getaut. Je nach Menge der Probe wird mit einer Kapillare (Microcaps der Firma Drummond) von 1 µl oder 2 µl Fassungsvermögen die Lymphe aufgenommen.
Aus der Höhe der Flüssigkeitssäule in der Kapillare kann mit Tab. 1 das Volumen der Probe ermittelt werden. Der Versuch, unter Projektion die Ablesegenauigkeit zu vergrößern, zeigte keine sichtbaren Erfolge. Als Probengefäß dient ein Polyäthylenbehälter mit konisch zulaufendem Boden (Beem Einbettungskapseln, Firma Balzers, Liechtenstein), der in einer an einem Ständer befestigten Stativklemme eingehängt ist. Unter Kontrolle sechsfacher Vergrößerung wird die Kapillare ausgeblasen. Dazu wird das Ende eines Gummischlauches mit etwas Silberdraht verengt und über die Kapillare gestreift. Auf ein behutsames Einblasen der Probe ist zu achten, da sonst die Flüssigkeit zu vielen Tröpfchen an der Wand verspritzt und der Verdunstung umso mehr ausgesetzt ist.
Zwischen den einzelnen Entnahmeschritten werden die Einbettungskapseln im Kühlschrank aufbewahrt. Ist die Gewinnung der Flüssigkeit beendet und ihr Volumen blieb unter o,6 µl, wird die Probe mit 1 µl Ampuwa (Fresenius Homburg) verdünnt. Vor allem bei der Perilymphe der Scala vestibuli, der Endolymphe von Utriculus und Bogengang ist eine Vergrößerung des Volumens oft sinnvoll. Wir begannen die Verdünnung mit der Präparation des fünften Tieres.
Um die Probe bis zur biochemischen Analyse vor Verdunstung zu schützen, wird die Flüssigkeit mit 1 µl sudan-schwarz gefärbtem Paraffinöl überschichtet. Die Oberfläche sollte gleichmäßig bedeckt sein.
Vor der Lagerung der Proben im Kühlschrank bei 4°C werden sie für drei Minuten bei 3ooo Umdrehungen/min. zentrifugiert. Eine sorgfältige Trennung von Lymphe und Oel soll damit erreicht werden.

Während dieser Bearbeitung der Proben ist eine Berührung der Innenfläche der Behälterdeckel zu vermeiden.

2.5. Analyse der Proben

2.5.1. Elektrolyte

Nach SILVERSTEIN (1976) erfolgte die Bestimmung der Natrium- und Kaliumkonzentration mit einem Digital-Flammenphotometer von Instrumentation Laboratory Sp.A (32.34o, Boskamp, Hersel). Dieses Gerät ermöglicht eine gleichzeitige Messung der beiden Elektrolyte.
Für die Analyse wurde 1 µl jeder Probe mittels einer Hamilton-Mikroliterspritze (7oo1, N, Hamilton, Darmstadt) in 1oo µl Lithium-Standard einpipettiert. Nach sorgfältiger Mischung der Flüssigkeiten mit einem Schüttelmixer (whirl mix, Bachhofer, Reutlingen), konnten die Proben direkt mit dem Flammenphotometer gemessen werden. Um Tagesschwankungen auszugleichen, wurden auch unterschiedliche Standards einpipettiert und analysiert. Anhand der jeweiligen Eichkurve wurde die Na^+/K^+-Konzentration der Proben berechnet.

2.5.2. Gesamtprotein

o,1 µl der Probe wurden punktförmig auf Cellulose-Acetat-Folien aufgetragen und anschließend mit Coomassie angefärbt. Nach Entfärben und Aufhellen konnten die Proben mit dem Quantimet 72o D (Cambridge, Dortmund) fernsehbild-densitometrisch ausgewertet werden. Ausführlicher ist die Bestimmung bei GIEBEL und KEPPELER 1977 und GIEBEL 198o zu finden.

2.5.3. Glucose

Für die Bestimmung der Glucosekonzentration wurde der spektrophotometrische Nachweis über die Glucosedehydrogenase eingesetzt, der als Testkombination erhältlich ist (Merckotest Glucose, Art. Nr. 3389, Merck, Darmstadt). Für die

Analyse wurden o,3 µl Probe benötigt. Bei 34o nm wurde die Extinktion im PMQ III (Zeiss, Oberkochen) abgelesen. Zur Verkleinerung des Standarderrors erfolgte jeweils eine dreimalige Messung.

2.6. Erläuterung der statistischen Auswertung

Das 'oberste' Gesetz bei der statistischen Betrachtung war hier ein mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht verunreinigtes Material zu bearbeiten. Dafür wurden einige Proben vor der Berechnung des Mittelwerts nach den aus Tabelle 2 ersichtlichen Kriterien eliminiert. Im Gegensatz zu anderen Untersuchungen wurde jede Probe in ihrer Gesamtheit betrachtet, wobei Natrium und Kalium als Reinheitskriterien im Vordergrund standen.
War zum Beispiel bei der Perilymphe die Kaliumkonzentration zu hoch (Beispiel D), mußte eine Verunreinigung mit Blut angenommen werden. Die gesamte Probe wurde von der endgültigen Berechnung ausgeschlossen (Tabelle 5, Tier Nr. 1). Bei sehr stark abweichenden Protein- und Glucosekonzentrationen wurde ein zweiter Mittelwert ohne diese berechnet. In Tabelle 3 und 4 sind sie zusätzlich zum Mittelwert einzeln aufgeführt.
Von den als 'rein' definierten Proben wurde für jede Flüssigkeit Mittelwert und Standardabweichung sowie Standardfehler der Messungen berechnet. Eine Übersicht mit Vergleich zu den Werten beim Normaltier findet sich für die Perilymphen in Tabelle 3, für die Endolymphen in Tabelle 4.
In Tabelle 5 - 12 sind für jede Flüssigkeit alle ermittelten Werte für jedes Tier aufgestellt.
Graphisch dargelegt finden sich diese Ergebnisse in den Abbildungen 1 - 8, wobei die in den Mittelwert miteinbezogenen Tiere besonders gekennzeichnet sind.

3. Ergebnisse

Der Verschluß des Ductus endolymphaticus führte bei allen 12 Meerschweinchen zum Erfolg. Schon bei den Tieren, die 3 Tage nach der Operation präpariert wurden, zeigte sich ein ausgeprägter Hydrops des Sacculus. In der Cochlea war eine leichte Dehnung der Reißner Membran zu beobachten.
Nach 9 Tagen füllte der Sacculus mehr als die Hälfte des Vestibulums aus. Oft berührte er mit seiner Wand die Fußplatte des Stapes. Der Hydrops der Cochlea entwickelte sich langsamer, der erweiterte Endolymphschlauch verdrängte einen Großteil des Volumens der Scala vestibuli. Bei den Tieren mit einer längeren Überlebenszeit von mehreren Monaten zeigten alle den ausgeprägt hydropischen Sacculus. Das Ausmaß der Endolymphzunahme der Scala media variierte sehr von Tier zu Tier.
Eine Vergrößerung des Utriculus und der Bogengänge konnte nicht beobachtet werden.

3.1. Perilymphe der Scala tympani

Die Ergebnisse der 12 Proben sind in Tab. 5 zu finden. Vor der Berechnung des ersten Mittelwertes wurden 6 Proben herausgenommen.

	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/1ooml)	Glucose (mg/1ooml)
MW 1	8,7	9o,9	165,5	3o7,o
SD	3,8	15,9	83,9	335,9
%	44,1	17,5	5o,7	1o9,4
SE	1,5	6,o	31,7	137,1
%	16,7	6,6	19,2	44,7
N	7	7	7	6

Probe 8 mußte nach Einschränkung des Vertrauensbereichs auf MW $\pm$ 2,o SD eliminiert werden. MW 2 errechnet sich aus den verbleibenden Proben. Der sehr niedrige Proteinwert von Tier 6 und der auffallend hoch liegende Glucosewert der Probe 7 wurde für eine zweite Mittelwertsberechnung herausgenommen. In Tab. 3 sind sie einzeln aufgeführt.

	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/1ooml)	Glucose (mg/1ooml
MW 2	7,9	85,4	175,3	174,6
SD	3,4	6,9	53,3	98,o
%	42,8	8,1	3o,4	56,1
SE	1,4	2,8	23,8	43,8
%	17,5	3,3	13,6	25,1
N	6	6	5	5

3.2. Perilymphe der Scala vestibuli

Wie aus Tab. 6 ersichtlich, wurden hier fast alle Proben verdünnt. Durch den Hydrops der Scala media ist das Perilymphvolumen in der Scala vestibuli nur noch gering. Präparatorisch ist es sehr schwierig, hier reine Flüssigkeit zu entnehmen. Nach Eliminierung der verdunsteten (Nr. 7, 8, 1o) bzw. verdünnten (Nr. 5) Proben, errechneten sich folgende Mittelwerte:

	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/1ooml)	Glucose (mg/1ooml)
MW	23,3	97,8	227,7	65,5
SD	11,7	31,8	38,6	32,5
%	5o,1	32,5	16,9	49,6
SE	5,2	14,2	17,2	16,2
%	22,4	14,5	7,6	24,8
N	5	5	5	4

3.3. Perilymphe des Vestibulums

In der Präparationsbeschreibung wurde schon erwähnt, wie unsicher die Entnahme der Perilymphe aus dem Vestibulum ist. 6 der gewonnenen 1o Proben mußten auf Grund der strengen Reinheitskriterien eliminiert werden.

	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/1ooml)	Glucose (mg/1ooml)
MW	17,5	81,2	177,o	114,o
SD	6,8	18,6	36,5	5o,9
%	39,o	23,o	2o,6	44,7
SE	3,4	9,3	21,1	36,o
%	19,5	11,5	11,9	31,6
N	4	4	3	2

3.4. Endolymphe der Cochlea

Im Gegensatz zum Normaltier ist es viel leichter, aus der hydropischen Scala media reine Flüssigkeit zu entnehmen. Tab. 8 zeigt, daß die Probenvolumina meist um 1 µl lagen. Vor Berechnung des Mittelwerts wurden 5 Proben eliminiert.

	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/1ooml)	Glucose (mg/1ooml)
MW 1	12o,4	25,o	69,7	343,7
SD	27,9	4,5	42,7	29o,9
%	23,1	18,1	61,2	84,7
SE	11,4	1,9	21,3	168,o
%	9,4	7,4	3o,6	48,9
N	6	6	4	3
MW 2			87,9	177,5
SD			27,4	6o,1
%			31,2	33,9
SE			15,8	42,5
%			18,o	23,9
N			3	2

Auf Grund zu starker Abweichung des Protein- und Zuckergehalts der Probe 8 wurde ein 2. Mittelwert ohne sie berechnet.

3.5. Endolymphe des Sacculus

Auch aus dem Sacculus kann unter diesen experimentellen Bedingungen ein größeres Probevolumen gewonnen werden. Die Entnahme ist oft schwierig, da wegen der dünnen, unregelmäßig konturierten Trennmembran eine exakte Grenze zwischen Endo- und Perilymphe schwer festzulegen ist. Sechs Proben konnten nicht als rein definiert und in den Mittelwert mit einbezogen werden. Obwohl der Proteinwert der Probe 1o sehr hoch

liegt, war er nicht sicher als Ausreißer zu beurteilen.

	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/1ooml)	Glucose (mg/1ooml)
MW	1o2,8	35,4	85,2	356,3
SD	19,5	8,o	52,3	141,8
%	19,o	22,7	61,4	39,8
SE	8,o	3,3	21,4	81,9
%	7,8	9,3	25,1	23,o
N	6	6	6	3

3.6. Endolymphe des Utriculus

Das durchschnittliche Volumen der entnommenen Endolymphe aus dem Utriculus entspricht den Analysenmengen, die beim Normaltier gewonnen werden konnten. Fast alle Proben mußten verdünnt werden (Tab. 1o). Auffallend sind die extrem hohen Proteinwerte der Proben 2 und 9. Das perilymphähnliche Na^+/K^+-Verhältnis spricht für eine grobe Verunreinigung. Die Mittelwerte der als rein definierten Proben finden sich in der nachstehenden Tabelle.

	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/1ooml)	Glucose (mg/1ooml)
MW	91,2	3o,6	125,7	
SD	16,2	5,7	69,8	
%	17,8	18,8	55,6	
SE	8,1	2,9	34,9	
%	8,9	9,4	27,8	
N	4	4	4	

Da die drei Glucosewerte sehr weit auseinanderlagen, wurden sie einzeln in Tab. 4 aufgeführt.

3.7. Endolymphe des Bogengangs

Aus dem Bogengang wurden 11 Proben gewonnen, von denen 9 verdünnt werden mußten. Vor Berechnung des Mittelwerts wurden 7 Proben eliminiert.

	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/1ooml)	Glucose (mg/1ooml)
MW 1	147,5	41,4	256,9	398,5
SD	18,2	15,7	163,3	295,8
%	12,3	37,9	63,6	74,2
SE	9,1	7,8	94,3	147,9
%	6,2	19,o	36,7	37,1
N	4	4	3	4

Probe 1o weist eine stark erhöhte Proteinkonzentration auf, Probe 7 hat einen extrem hohen Glucosegehalt. In der nachstehenden Tabelle finden sich die Mittelwerte ohne die stark abweichenden Ergebnisse.

	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/1ooml)	Glucose (mg/1ooml)
MW 2	147,5	41,4	162,7	258,7
SD	18,2	15,7	8,4	117,9
%	12,3	37,9	5,2	45,6
SE	9,1	7,8	6,o	68,1
%	6,2	19,o	3,7	26,3
N	4	4	2	3

3.8. Liquor cerebrospinalis

Bei 8 Tieren wurde Liquor entnommen. Nach den strengen Reinheitskriterien mußten 4 Proben eliminiert werden. Die Werte der einzelnen Analysen finden sich in Tab. 12.

	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/1ooml)	Glucose (mg/1ooml)
MW	17,8	124,3	49,9	4o9,o
SD	4,5	23,3	8,8	4oo,o
%	25,4	18,7	17,6	97,8
SE	2,6	13,4	4,4	23o,9
%	14,7	1o,8	8,8	56,5
N	3	3	3	3

Von den drei verbliebenen Glucosewerten lag wieder einer extrem hoch. In Tab. 3 sind deshalb die beiden übrigen aufgeführt.

4. Diskussion

Die Blockade des Ductus endolymphaticus führte bei allen Meerschweinchen zu einer Erweiterung des Endolymphschlauchs in der Scala media und im Sacculus, was den Berichten von KIMURA (1967) entspricht. Lichtmikroskopisch ließen sich keine Anhaltspunkte für Rißstellen in der Wand von Sacculus, Utriculus oder in der Reißnerschen Membran erkennen. SCHUKNECHT (u.a. 1963, 1976) fand dort lokalisierte Rupturen. Die dadurch ausgelöste Kaliumintoxikation der sensoneuralen Elemente (TONNDORF 1957) könnte seiner Ansicht nach eine in der Menière-Krankheit auftretende Attacke auslösen (SCHUKNECHT 1963, 1976, 1977, DOHLMANN 1976).
Auch im Bereich der Macula utriculi beschrieb KIMURA (1965) eine mäßige Dilatation. In dieser Untersuchung fiel bei keinem der Meerschweinchen eine hydropische Erweiterung von Utriculus und Bogengängen auf. Leichte Unterschiede in der Ausdehnung des Utriculus schienen den Größenschwankungen zu entsprechen, die auch beim Normaltier (KRAUSS 1980) beobachtet wurden. Beim Vergleich der Probenvolumina konnte keine signifikante Differenz berechnet werden. Auch dies würde gegen eine hydropische Erweiterung sprechen. Andererseits ist eine minimale Volumenzunahme trotz des mikroskopischen Seitenvergleichs unter den bestehenden Präparationsbedingungen kaum festzustellen.

4.1. Fehlerdiskussion

Die strengen Maßstäbe bei der Auswahl der Proben sollte die Aussage der Mittelwerte, nunmehr bestehend aus definiert 'reinem' Analysenmaterial, sichern. In Tabelle 2 sind die angelegten Reinheitskriterien aufgeführt:
Die Verdunstung der Probe zeigte sich in einer extremen Erhöhung der Prüfwerte. Sie könnte, trotz der Überschichtung mit Oel, während der Lagerung im Kühlschrank stattgefunden haben. Bisweilen legte sich das Oel nur an die Wand des Probenbehälters. So war ein sicherer Schutzfilm nicht immer

gewährleistet. Auch aus Haarrissen des Vestibulums könnte Wasser während der Tiefkühllagerung verdunsten.
Waren die Prüfwerte sehr niedrig und weit außerhalb der Häufung, wurde eine Verdünnung angenommen. Ein zu vermutender Niederschlag von Luftfeuchtigkeit auf der Präparierfläche im Kryotom müßte sich auch bei anderen Proben zeigen, was nicht zu beobachten war. Pipettierfehler könnten eine Verdünnung der Natrium- und Kaliumkonzentration bedingen. Um diese einzuschränken, wurde jede Analyse, so es das Volumen zuließ, mindestens zweimal gemessen. Wurde bei sehr geringer Probenmenge nach der Entnahme verdünnt, könnte ein Volumenmeßfehler in die berechnete Konzentration eingehen.
In den Werten der Endolymphen finden sich bisweilen perilymphähnliche Na^+/K^+-Verhältnisse, was als Fehlentnahme gedeutet wurde. Diese Präparationsschwierigkeiten finden sich daher mehr bei den ersten Tieren, am Anfang der Untersuchung.

Bei manchen Tieren wurde, wie auch KIMURA (1967) zeigte, Blut im perilymphatischen Raum gefunden. Trotz optischer Reinheitskontrolle konnte eine Verunreinigung nicht ganz ausgeschlossen werden.
Eine Verfälschung der Werte mit Oel wurde mittels Messung überschichteter Standards ausgeschlossen.
Zu niedrige Proteinwerte sind wahrscheinlich durch 'Substratmangel' entstanden. Da die Proteinbestimmung nach der Messung der Elektrolyte durchgeführt wurde, ist es möglich, daß fast nur ölige Flüssigkeit auf die Folie aufgetragen wurde.
Ein Problem bei der Auswertung stellten die extrem erhöhten Proteinwerte dar. Beim Normaltier wurden sie als Zeichen der Verunreinigung mit Gewebe gedeutet und eliminiert (KRAUSS 1980). Nach Erzeugung eines endolymphatischen Hydrops jedoch kann eine Anhäufung von Metaboliten im Endolymphsystem nicht ausgeschlossen werden. Aus diesem Grund gingen sie mit in die Berechnung ein.
Ansonsten wurde bei einem einzelnen abweichenden Wert von Kalium oder Natrium die gesamte Probe verworfen. Eine Bearbeitung jeder einzelnen Substanz für sich hätte mehr Ana-

lysen für die Mittelwertberechnung erlaubt. Aber diese Auftrennung schien im Rahmen dieser Untersuchung nicht sinnvoll zu sein, da von veränderten Bedingungen ausgegangen werden mußte.

4.2. Elektrolyte

Die Elektrolytwerte können nicht mit den Ergebnissen, die andere Untersucher nach Lebendentnahmen erzielten, verglichen werden. Wie schon RAUCH (1964) und KRAUSS (198o) berichteten, findet im gesamten Labyrinth eine Annäherung der Ionenkonzentrationen mit Molaritätsverlust statt. Ähnliches, nur in größerem Maße, wurde in post-mortem Studien beobachtet (z.B. RODGERS und CHOU 1966).
Im Moment des Gefrierens könnte ein Versagen der Kaliumpumpe in der Stria, ausgelöst durch plötzlichen Sauerstoffmangel bzw. Kälteschaden oder durch einen Funktionsverlust der tight junctions der Reißner Membran, die Konzentrationsänderungen bedingen.
Der Auslöser für die Veränderungen in der Perilymphe tympani ist vielleicht ein auf Kältereiz überschießend reagierendes Enzymsystem, welches selektiv Na^+-Ionen binden würde.
RAUCH (1964) erörterte eine weitere Möglichkeit:
Da SCOTT (1933) noch bei -2o°C und SCHLÖGL (1961) bei -1o°C einen, wenn auch sehr langsamen, Ionentransport feststellten, wäre eine Konzentrationsannäherung während der Lagerung im Kühlschrank und unter der Präparation denkbar.

RAUCH (1964) und KRAUSS (198o) erzielten bei der Gefrierpräparation normaler Meerschweinchen im wesentlichen ähnliche Werte. In der Scala tympani fand RAUCH eine höhere Ionenkonzentration vor: Na^+: 118,3 ± 25,3 mmol/l und K^+: 9,o ± 3,8 mmol/l. Die Werte der Scala vestibuli dagegen waren niedriger: Na^+/K^+ = 1o7,2/14,6 mmol/l, wie auch die Natriumkonzentration der Endolymphe cochleae: Na^+: 4o,2 mmol/l. Das Kalium erreichte mit 117 mmol/l einen höheren Wert.

Die von KRAUSS erzielten Ergebnisse sind in Tab. 3 aufgeführt. Da in der vorliegenden Untersuchung unter denselben Bedingungen, nur von operierten Tieren, Innenohrflüssigkeiten entnommen wurden, boten sich seine Werte zum unmittelbaren Vergleich an.

In der Perilymphe der Scala tympani fand sich kein Unterschied (Tab. 3), was mit den Ergebnissen von SILVERSTEIN (1977) übereinstimmt. NAKAMURA (1967) dagegen fand einen Kaliumabfall von 11,7 mmol/l auf 7,9 mmol/l. Da biologisches Material eine Streuung von 3o % aufweisen kann, müssen diese Veränderungen nicht operationsbedingt sein.

Beide Autoren beschrieben für die Perilymphe des Vestibulums eine starke Natriumabnahme mit erhöhter Kaliumkonzentration. Bei SILVERSTEIN ist nach 11 - 14 Wochen ein Elektrolytausgleich erreicht. Da in beiden Untersuchungen die Flüssigkeiten durch Punktion des Vestibulums gewonnen wurden, könnte nach Zerreißen des erweiterten Sacculus mit der Pipette eine Vermischung von Endo- und Perilymphe stattgefunden haben. Der Grad der Elektrolytannäherung scheint ein Maß für die Größe des Hydrops zu sein. SILVERSTEIN zeigte in seiner Arbeit einen kontinuierlichen Abfall von Kalium über 16 Wochen. Je mehr konzentrierte Kaliumlösung die Perilymphe bei der Entnahme verunreinigt, um so ähnlicher werden sich die Ionenkonzentrationen sein. Da bei der hier verwendeten Methode die Perilymphe getrennt vom Sacculus gewonnen werden konnte, findet sich keine Veränderung zum Normaltier.

In der Scala vestibuli jedoch wurde eine erniedrigte Natriumkonzentration bei gleichem Kaliumwert beobachtet. Entnahmetechnische Schwierigkeiten könnten die Ursache dafür sein. Beim Normaltier bietet der Perilymphraum viel Flüssigkeit, so daß eher die Endolymphe der Scala media nach Zusammenbruch der Membranfunktion mit Perilymphe verunreinigt wird. Dies zeigt sich an erniedrigten Kalium- und erhöhten Natriumwerten. Beim hydropischen Ohr sind die Verhältnisse umgekehrt.

Aus diesem Grund scheint auch die Ionenveränderung in der Scala media (Kaliumerhöhung mit erniedrigter Natriumkonzentration Tab. 4) eher Zeichen einer verminderten Austauschrate während des Gefrierens zu sein, als eine Folge der Stauung nach der Ductusblockade. Während SILVERSTEIN einen Natriumanstieg und ein erniedrigtes Kalium beobachtete, berichtete NAKAMURA ebenfalls von einer erhöhten Kaliumkonzentration. Allerdings ergibt sich dadurch eine größere Gesamtmolarität: von 171 mmol/l auf 2o2 mmol/l. Dagegen sprechen neben SILVERSTEINS Ergebnissen die Befunde von KONISHI und KELSEY (1973). Sie fanden in ihren Untersuchungen, 5 - 1o Wochen postoperativ, keine Veränderung der Gesamtmolarität. Für Kalium waren die Werte beim operierten Tier 161 mmol/l und beim normalen Meerschweinchen 162,1 mmol/l gleich. Die Natriumkonzentration stieg von o,9 $\pm$ o,6 mmol/l geringfügig auf 1,7 $\pm$ 1,9 mmol/l. Der Unterschied ist trotz der relativ hohen Tierzahl (n = 19) nicht signifikant.
Wie in der Scala media wurde im Sacculus eine erhöhte Kaliumkonzentration beobachtet. Auch hier muß die niedrigere Austauschrate auf Grund des ausgedehnten Sacculus als Ursache angenommen werden. Jedoch ist in beiden Fällen die Theorie, die nach Blockierung des Ductus einen Kaliumanstieg postuliert, nicht gänzlich zu widerlegen.
Im Utriculus beschrieb SILVERSTEIN nach 11 - 14 Wochen postoperativ Elektrolytveränderungen: K^+ = 1oo mmol/l und Na^+ = 6o mmol/l. Nach 15 - 16 Wochen dagegen fand er einen Anstieg der Ionen im Vergleich zum Normaltier, ein Ergebnis, das er in seiner Arbeit nicht näher erläutert.
Während sich in dieser Untersuchung im Utriculus ein Kaliumionenanstieg nur andeutet, liegt in den Bogengängen die Kaliumkonzentration deutlich höher als beim Normalohr. Die Natriumwerte sind unverändert. Da sich im Bogengangsystem keine Volumenveränderung beobachten ließ, kann diese große Differenz von 6o mmol/l nicht nur auf artifizielle Veränderungen beim Einfrieren zurückgeführt werden. Auch eine grobe Verunreinigung mit Gewebe kann nicht alleinige Ursache dafür sein, zumal dieser Endolymphschlauch nur von einer sehr dünnen Gewebeschicht umgeben ist.

Es muß angenommen werden, daß von den Bogengängen des Normaltiers ein longitudinaler Fluß der Endolymphe in Richtung Sacculus besteht. Innerhalb des Flüssigkeitsstroms könnten Kaliumionen, trotz des zu vermutenden radialen Austauschsystems im Epithel der Ampullen (KIMURA 1964), in den Sacculus transportiert werden. Nach Blockade des Saccus endolymphaticus jedoch würde der Gegendruck des erweiterten Saccus den Endolymphfluß langsam sistieren lassen. Es folgte ein Konzentrationsanstieg des Kaliums. Nun wäre anzunehmen, daß trotz der utriculo-sacculären Klappe, die einen Rückstrom in den Utriculus verhindert, sich ein Hydrops der Ampullen ausbilden würde.
Bei Stapedektomien wurde im Gegensatz zu den Beobachtungen nach Fensterung der Bogengänge ein überproportional großer Perilymphfluß beschrieben (PLESTER pers. Mitteilung 1979). Nachlaufender Liquor könnte die Erklärung sein.
Im Vestibulum würde die Perilymphe dem steigenden Druck im Sacculus ausweichen können. Der Perilymphraum der Ampullen scheint dagegen ein geschlosseneres System zu sein. Eine hydropische Erweiterung der Ampullen würde durch den Gegendruck, den die abflußbehinderte Perilymphe ausübt, unmöglich gemacht werden.
Jedoch ist der Probenumfang zu klein und die Unsicherheit der Methode zu groß, um diese Spekulationen zu rechtfertigen. Ausserdem müßte sich ein Kaliumanstieg in den Ampullen auch im Utriculus zeigen, was nur in geringem Maße beobachtet wurde.

4.3. Proteine

Der Gesamtproteingehalt der Perilymphe scala tympani wurde am häufigsten von anderen Untersuchern bestimmt. SCHEIBE zeigte 1975, daß die niedrigen Ergebnisse, z.B. SMITH et al. 1954 oder MIYAKE 1960, nach einer Verdünnung der Perilymphe durch nachlaufenden Liquor entstanden waren. Für die Scala tympani fanden SCHEIBE et al. einen Proteingehalt von 152 $\pm$ 61 mg%. Im wesentlichen stimmte dies mit den Ergebnissen von KLEINSCHMIDT 1976 (147 - 196 mg%) und MAKIMOTO 1978 (212,52 mg%) überein. GIEBEL und KEPPELER (1977) zeigten, daß die Gefrierpräparation keine veränderten Ergebnisse im Vergleich zur

Lebendpunktion erbringt. KRAUSS konnte 1980 diese Resultate bestätigen (182,4 mg%) (Tab. 3).
Die in dieser Untersuchung gefundenen Gesamtproteinkonzentrationen sind sowohl in der Scala tympani (175,3 mg%) wie in der Scala vestibuli (227,7 mg%) und im Vestibulum gegenüber den Normalwerten unverändert (Tab. 3).

In den Endolymphen normaler Tiere fanden sowohl MORIMOTO (1976) als auch KRAUSS einen sehr geringen Proteingehalt.

	KRAUSS (Tab. 4)	MORIMOTO et al.
E. cochlea	65,9 ± 17,7 mg%	61,5 ± 7,49 mg%
E. utriculus	45,6 ± 19,7 mg%	64,3 ± 7,7 mg%

Im Vergleich dazu deutet sich bei den operierten Tieren in allen endolymphatischen Räumen eine Erhöhung an. Geringfügig ist der Konzentrationsanstieg in der Cochlea und im Sacculus. Auf Grund des Hydrops kann eine Verunreinigung mit Gewebe keine große Rolle spielen. Allerdings dürfte der gewaltige Proteinanstieg im Bogengangsystem und im Utriculus nicht allein darauf beruhen, da bei der Präparation normaler Tiere keine veränderten anatomischen Voraussetzungen bestanden. Im Gegensatz zur Erhöhung des Kaliums findet die Konzentrationssteigerung des Gesamtproteins sowohl im Utriculus als auch in den Ampullen statt (Tab. 4). Nur ist der Probenumfang hier noch geringer, so daß die stark signifikante Erhöhung ($p < 0{,}001$) der Proteinwerte des Utriculus und der Bogengänge nur als Trend gedeutet werden. Eine Anhäufung von Metaboliten nach Blockade des Saccus endolymphaticus scheint nach diesen Ergebnissen denkbar.

4.4. Glucose

Die Konzentration der Glucose unterlag in allen untersuchten Flüssigkeiten großen Schwankungen, die auch bei Normaltieren beobachtet wurden (Tab. 3 + 4). Besonders die Tiere 7 und 8 wiesen in allen Proben extrem hohe Zuckerkonzentrationen auf.

Da auch deren nicht operierte Ohren davon betroffen waren (KRAUSS 1980), kann ein Zusammenhang mit der Ductusblockade ausgeschlossen werden. Eine Erklärung könnte die möglicherweise streßbedingte Erhöhung der Blutzuckerwerte sein, die sich den Lymphen mitgeteilt hätte. Nach JUHN und YOUNGS (1972) ist die Glucosekonzentration der Perilymphe abhängig vom Blutzuckerspiegel.
Da beide Tiere auch in den Endolymphen eine ausgeprägte Erhöhung zeigten, kann eine Fehlbestimmung in Betracht gezogen werden. Dafür spricht, daß die Analysen der Flüssigkeiten nur dieser Tiere an einem Tag durchgeführt wurden.

Die Perilymphglucosewerte der anderen Meerschweinchen wichen nicht von den Ergebnissen ab, die sowohl bei Gefrierpräparation als auch bei Lebendentnahme erzielt wurden (MORIMOTO et al. 1976).
In den Endolymphen jedoch findet sich eine zwar zu den Resultaten von KRAUSS nicht abweichende, aber im Vergleich mit bei intravitaler Punktion ermittelten Werten stark erhöhte Glucosekonzentration. MORIMOTO (1976) fand in der Scala media von Katzen einen Zuckergehalt von 11,2 $\pm$ 6,8 mg% und im Utriculus 41,86 $\pm$ 12,2 mg%. (Der vom Autor angegebene Standarderror wurde zur Standardabweichung umgerechnet, um die Streuung zu zeigen.) Untersuchungen von SILVERSTEIN, MAKIMOTO (1973) und MAKIMOTO, SILVERSTEIN (1974) erbrachten ähnliche Ergebnisse.
Einmal könnte bei der Gefrierpräparation eine Verunreinigung mit Gewebe angenommen werden. Jedoch ist nicht zu vermuten, daß der Zuckergehalt der Zellen weit höher als der des Blutes liegt, derart extreme Konzentrationsverfälschungen durch Gewebe dürften ausgeschlossen werden.
Das äußerst geringe Probenvolumen ist ein Problem bei der Bestimmung. Die Erhöhung wäre als ein systematischer Fehler denkbar. Da aber bei den Hydropstieren eine zur Perilymphe vergleichbare Endolymphmenge gewonnen wurde, hätte sich ein Analysenfehler auch bei den Perilymphen gezeigt.
Zusammenfassend ist der Glucosegehalt der Perilymphen gegenüber Normaltieren unverändert. Wegen des sehr geringen Pro-

benumfangs läßt sich über die sehr hohen Konzentrationen in den Endolymphen nichts mit Bestimmtheit aussagen. Da im Vergleich zu den Ergebnissen, die bei Gefrierentnahme nicht operierter Tiere erzielt wurden, keine signifikante Abweichung festzustellen war, scheint die Zuckerkonzentration der Endolymphen nicht durch eine Blockade des Ductus beeinflußt zu werden.

4.5. Abschließende Erwägungen

Es stellt sich die Frage, in welchem Maße diese Ergebnisse mit dem in der Menière-Krankheit auftretenden Hydrops in Zusammenhang gebracht werden können.

Wie unter 1.1. erwähnt, fanden SHAMBAUGH und ARENBERG (1966) bei Menière-Kranken einen fibrotisch veränderten, obliterierten Saccus. Auch ALTMANN und ZECHNER (1968) berichteten von zwei Fällen mit perisacculärer Fibrose bzw. knöcherner Obliteration des Ductus endolymphaticus. YUEN und SCHUKNECHT (1972) dagegen fanden bei Kalibermessungen zwar in vielen Fällen einen leicht verengten Ductus, ein Verschluß wurde jedoch nicht festgestellt.
Während KIMURA (1967) in histologischen Untersuchungen der operierten Meerschweinchen schon nach einem Monat eine Degeneration der sensorischen Zellen der Cochlea feststellte, wobei die apicalen Windungen besonders betroffen waren, wurden gleichartige Schäden bei Menschen nur ganz selten in schweren Fällen beschrieben (LINDSAY 1967).
Wie fragwürdig eine unmittelbare Übertragung von Meerschweinchen auf andere Species wäre, zeigen auch die Versuche von KIMURA (1968) und LINDSAY (1952)! Sie blockierten bei Affen Ductus und Saccus endolymphaticus, ohne einen Hydrops hervorrufen zu können. Bei Katzen wurde nur eine leichte Dehnung der Reißner Membran beobachtet (KIMURA 1968, SCHUKNECHT 1968). Nach diesen Ergebnissen vermutete KIMURA in größeren Tieren ein etwas anders lokalisiertes Resorptionssystem, welches beim Meerschweinchen hauptsächlich vom Saccus abhängig erscheint.

Zwischen dem experimentell erzeugten Hydrops und dem, der bei der Menière-Krankheit beobachtet wurde, mögen viele Ähnlichkeiten bestehen. Doch Ursache und Wirkung der Dilatation sind nicht auf den Menschen übertragbar.

5. Zusammenfassung

Bei Meerschweinchen wurde operativ der Ductus endolymphaticus des Innenohres blockiert. Nach etwa zwei Wochen konnte bei allen Tieren eine Erweiterung der Scala media und des Sacculus nachgewiesen werden. Ein Hydrops des Utriculus und der Bogengänge wurde nicht beobachtet.
Mit Hilfe der Gefrierpräparation im Kryotom wurde aus Cochlea, Vestibulum, Sacculus, Utriculus und Bogengängen Perilymphe und Endolymphe entnommen. Anschließend wurde die Konzentration von Natrium, Kalium, Glucose und Protein gemessen.
Bei den Perilymphen zeigten sich keine Unterschiede zu den bei Normaltieren unter Gefrierpräparation ermittelten Werte. Auch der Glucosegehalt der Endolymphen war nicht signifikant verändert.
Deutliche Abweichungen fanden sich bei den Elektrolyt- und Proteinkonzentrationen der Endolymphen. Die Erhöhung der Gesamtmolarität beruhte im wesentlichen auf erhöhtenKaliumkonzentrationen. Eine hoch signifikante Konzentrationssteigerung des Proteins war im Utriculus und in den Bogengängen zu beobachten. Dagegen war der Anstieg des Proteingehalts in der Cochlea und im Sacculus nur gering.
Nach diesen Ergebnissen könnte eine Anhäufung von Metaboliten nach Blockade des Ductus endolymphaticus denkbar sein, wobei die Konzentrationsänderung zunächst in den Dreh- und Lagesinnesorganen aufzutreten scheint.

Tabelle 1

Volumenberechnung der entnommenen Proben

Flüssigkeitssäule in der Kapillare in mm	Fassungsvermögen der Kapillare 1 µl	2 µl
1	0,03	0,06
2	0,06	0,12
3	0,09	0,18
4	0,12	0,24
5	0,15	0,3
6	0,18	0,36
7	0,21	0,42
8	0,24	0,48
9	0,27	0,54
10	0,3	0,6
11	0,33	0,66
12	0,36	0,72
13	0,39	0,78
14	0,42	0,85
15	0,45	0,91
16	0,48	0,97
17	0,51	1,03
18	0,54	1,09
19	0,57	1,15
20	0,6	1,21
21	0,63	1,27
22	0,66	1,33
23	0,69	1,39
24	0,72	1,45
25	0,75	1,51
26	0,79	1,57
27	0,81	1,63
28	0,85	1,7
29	0,87	1,75
30	0,91	1,82

Tabelle 2

Beispiele für die bei der Statistik angewendeten Reinheitskriterien

Flüssigkeit	Tier Nr.	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/1ooml)	Glucose (mg/1ooml)	Eliminierungs-kriterium
Endolymphe des Utriculus Tab. 1o	1o	24o,7	7o,o	565,5	28	Verdunstung (A)
	5	41,8	16,o	53,2	-	Verdünnung bzw. Fehldosierung (B)
	2	44,4	166,3	1247,o	-	Fehlentnahme (C)
Perilymphe der Scala tympani Tab. 5	1	24,1	86,9	147,2	-	Verunreinigung mit Blut (D)
	6	7,3	74,1	2o,3	227,o	Fehler bei der Proteinbestim-mung (E)
	7	7,o	9o,1	11,5	969,o	Ansteigender Glucosewert (F)

Tabelle 3

Perilymphen und Liquor

		Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/1ooml)	Glucose (mg/1ooml)
Perilymphe der Scala tympani	N	7,6 ± 2,6 (9)	87,2 ± 14,4 (9)	182,4 ± 5,6 (6)	1o8,6 ± 63,7 (6)
	Hyd	7,9 ± 3,4 (6)	85,4 ± 5,9 (6)	175,3 ± 53,3 (5) Tier 6: 2o,3	174,6 ± 98,o (5) Tier 7: 96,9
Perilymphe der Scala vestibuli	N	23,6 ± 4,1 (7)	122,5 ± 11,6 (7)	218,2 ± 37,8 (7)	89,3 ± 11,9 (3)
	Hyd	23,8 ± 11,7 (5)	97,8 ± 31,8 (5)	227,7 ± 38,6 (5)	65,5 ± 32,5 (4)
Perilymphe des Vestibulums	N	19,4 ± 7,1 (6)	86,1 ± 6,4 (6)	21o,6 ± 31 (7)	155,8 ± 83,5 (5)
	Hyd	17,5 ± 6,8 (4)	81,2 ± 18,6 (4)	177 ± 36,5 (3)	114,o ± 5o,9 (2)
Liquor	N	16,9 ± 3,8 (6)	82,o ± 26,9 (6)	73,5 ± 23,7 (5)	163,4 ± 118,5 (5)
	Hyd	17,8 ± 4,5 (3)	124,3 ± 23,3 (3)	49,9 ± 8,8 (3)	Tier 2: 348 Tier 7: 836

N = normale Tiere (KRAUSS 198o)

Hyd = operierte Tiere

Angegeben als: Mittelwert ± Standardabweichung (Anzahl der Proben)

Tabelle 4

Endolymphen

		Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/1ooml)	Glucose (mg/1ooml)
Endolymphe der Cochlea	N	1o3,8 ± 29,5 (7)	45,1 ± 6,6 (7)	65,9 ± 17,7 (8)	166 ± 1o,3 (3)
	Hyd	12o,4 ± 27,9 (6)	25 ± 4,5 (6)	87,9 ± 27,4 (3) Tier 8: 15,2	177,5 ± 6o,1 (2) Tier 8: 676
Endolymphe des Sacculus	N	8o,9 ± 11,4 (5)	34,o ± 7,6 (5)	72,2 ± 16,1 (5)	236,3 ± 152,9 (4)
	Hyd	1o2,8 ± 19,5 (6)	35,4 ± 8,o (6)	85,2 ± 52,3 (6)	356,3 ± 141,8 (3)
Endolymphe des Utriculus	N	72,2 ± 5 (6)	3o,6 ± 1o,1 (6)	45,6 ± 19,7 (6)	251,3 ± 61,3 (3)
	Hyd	91,2 ± 16,2 (4)	3o,6 ± 5,7 (4)	125,7 ± 69,8 (4)	Tier 6: 327 Tier 7: 918 Tier 11: 541
Endolymphe der Bogengänge	N	86,2 ± 17,1 (8)	39,o ± 6,1 (8)	48,4 ± 14,8 (7)	311 ± 8,2 (4)
	Hyd	147,5 ± 18,2 (4)	41,4 ± 15,7 (4)	162,7 ± 8,4 (2) Tier 1o: 445,3	258,7 ± 117,9 (3) Tier 7: 818

N = normale Tiere (KRAUSS 198o)

Hyd = operierte Tiere

Angegeben als: Mittelwert ± Standardabweichung (Anzahl der Proben)

Tabelle 5

Meerschweinchen, Hydrops, Gefrierpräparation

Perilymphe Scala tympani

Tier	Volumen (µl)	Kalium (m mol/l)	N	Natrium (m mol/l)	N	Protein (mg/1ooml)	N	Glucose (mg/1ooml)	N	Urteil
1	o,91	24,1	(1)	86,9	(1)	-	-	-	-	-
2	o,6	23,1	(1)	145,8	(1)	147,2	(2)	-	-	-
3	1,5	12,6	(2)	84,1	(2)	151,2	(2)	93,o	(1)	+
4	1,7	1o,4	(2)	94,7	(2)	177,8	(2)	14o,o	(1)	+
5	1,51	6,6	(2)	68,4	(2)	56,6	(2)	3oo,o	(1)	-
6	1,69	7,3	(2)	74,1	(2)	2o,3	(2)	227,o	(1)	+
7	1,81	7,o	(2)	9o,1	(2)	115,5	(2)	969,o	(1)	+
8	o,91	14,o	(1)	124,o	(1)	261,9	(2)	-	-	(+)
9	1,7	7,o	(2)	16o,1	(2)	103,6	(2)	71,o	(1)	-
1o	1,42	7,o	(2)	84,3	(2)	172,o	(2)	93,o	(1)	+
11	1,24	5,9	(1)	54,5	(1)	189,1	(2)	71,o	(1)	-
12	2,29	2,8	(2)	84,9	(2)	26o,o	(2)	32o,o	(1)	+

Tabelle 6

Meerschweinchen, Hydrops, Gefrierpräparation

Perilymphe Scala vestibuli

Tier	Volumen (µl)	Kalium (m mol/l)	N	Natrium (m mol/l)	N	Protein (mg/1ooml)	N	Glucose (mg/1ooml)	N	Urteil
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	o,85	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4	o,59	25,7	(1)	153,o	(1)	217,2	(2)	-	-	+
5	o,36	37,3	(1)	68,o	(1)	6o,o	(2)	-	-	-
6	x1,27	13,7	(1)	73,3	(1)	2oo,o	(2)	99,o	(1)	+
7	x1,51	62,2	(1)	217,2	(1)	18o,2	(2)	897,o	(1)	-
8	x1,39	1o2,8	(1)	298,7	(1)	17o,7	(2)	541,o	(1)	-
9	x1,63	32,5	(1)	94,7	(1)	187,2	(2)	71,o	(1)	+
1o	x1,33	5o,7	(1)	174,6	(1)	254,o	(2)	217,o	(1)	-
11	x1,54	8,8	(2)	82,o	(2)	254,o	(2)	21,o	(1)	+
12	x1,45	35,6	(1)	86,1	(1)	28o,o	(2)	71,o	(1)	+

Die mit x gekennzeichneten Proben wurden mit 1 µl Ampuwa verdünnt.

Tabelle 7

Meerschweinchen, Hydrops, Gefrierpräparation

Perilymphe Vestibulum

Tier	Volumen (µl)	Kalium (m mol/l)	N	Natrium (m mol/l)	N	Protein (mg/1ooml)	N	Glucose (mg/1ooml)	N	Urteil
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	x1,3	17,3	(2)	145,4	(2)	-	-	178,o	(1)	-
4	o,45	-	-	-	-	3oo,2	(2)	-	-	-
5	o,66	43,8	(1)	53,2	(1)	52,o	(2)	-	-	-
6	o,66	11,1	(1)	18,3	(1)	52,o	(2)	-	-	-
7	o,81	22,9	(1)	1o7,6	(1)	-	-	-	-	+
8	o,51	8,o	(1)	44,5	(1)	3oo,o	(2)	-	-	-
9	o,97	6,2	(1)	45,8	(1)	15o,2	(2)	-	-	-
1o	o,85	2o,o	(1)	73,2	(1)	189,o	(2)	-	-	+
11	1,33	7,5	(1)	64,5	(1)	136,o	(2)	78,o	(1)	+
12	o,85	19,6	(1)	79,3	(1)	2o6,o	(2)	15o,o	(1)	+

Die mit x gekennzeichneten Proben wurden mit 1 µl Ampuwa verdünnt.

Tabelle 8

Meerschweinchen, Hydrops, Gefrierpräparation

Endolymphe Cochlea

Tier	Volumen (µl)	Kalium (m mol/l)	N	Natrium (m mol/l)	N	Protein (mg/1ooml)	N	Glucose (mg/1ooml)	N	Urteil
1	1,51	44,6	(1)	16,9	(1)	55,5	(2)	113,o	(1)	-
2	1,o3	54,5	(1)	81,9	(1)	-	-	-	-	-
3	x1,47	49,5	(1)	61,5	(1)	124,9	(2)	35,o	(1)	-
4	o,98	1oo,9	(2)	8o,2	(2)	17,2	(2)	-	-	-
5	o,42	1o4,3	(1)	25,o	(1)	-	-	-	-	+
6	1,o9	161,9	(1)	19,1	(1)	-	-	22o,o	(1)	+
7	1,o5	137,3	(1)	2o,4	(1)	74,2	(2)	-	-	+
8	o,81	115,1	(1)	29,9	(1)	15,2	(2)	676,o	(1)	+
9	1,o2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1o	o,97	123,2	(1)	29,7	(1)	119,4	(2)	-	-	+
11	1,85	8o,7	(2)	26,o	(2)	7o,o	(2)	135,o	(1)	+
12	1,12	7o,4	(1)	42,3	(1)	81,8	(2)	78,o	(1)	-

Die mit x gekennzeichneten Proben wurden mit 1 µl Ampuwa verdünnt.

Tabelle 9

Meerschweinchen, Hydrops, Gefrierpräparation

Endolymphe Sacculus

Tier	Volumen (µl)	Kalium (m mol/l)	N	Natrium (m mol/l)	N	Protein (mg/1ooml)	N	Glucose (mg/1ooml)	N	Urteil
1	1,15	79,6	(1)	2,5	(1)	4,4	(2)	-	-	-
2	o,42	31,6	(2)	125,8	(2)	-	-	-	-	-
3	o,63	2o,9	(1)	77,4	(1)	166,1	(2)	-	-	-
4	o,47	44,1	(1)	122,4	(1)	165,2	(2)	-	-	-
5	1,57	93,8	(2)	37,4	(2)	34,6	(2)	227,o	(1)	+
6	x1,33	124,5	(2)	33,1	(2)	65,2	(2)	334,o	(1)	+
7	o,91	1o4,2	(1)	48,5	(1)	97,o	(2)	-	-	+
8	o,6	126,o	(1)	34,o	(1)	97,8	(2)	-	-	+
9	x1,42	181,8	(1)	62,o	(1)	172,5	(2)	142,o	(1)	-
1o	o,97	91,2	(1)	23,6	(1)	176,6	(2)	-	-	+
11	x1,21	92,1	(1)	56,7	(1)	126,5	(2)	598,o	(1)	-
12	1,39	76,8	(1)	35,8	(1)	39,7	(2)	5o8,o	(1)	+

Die mit x gekennzeichneten Proben wurden mit 1 µl Ampuwa verdünnt.

Tabelle 1o

Meerschweinchen, Hydrops, Gefrierpräparation

Endolymphe Utriculus

Tier	Volumen (µl)	Kalium (m mol/l)	N	Natrium (m mol/l)	N	Protein (mg/1ooml)	N	Glucose (mg/1ooml)	N	Urteil
1	o,48	86,3	(1)	6,3	(1)	-	-	-	-	-
2	o,91	44,4	(1)	166,3	(1)	1247,7	(2)	-	-	-
3	x1,33	41,8	(1)	51,5	(1)	31o,o	(2)	113,o	(1)	-
4	x1,2	118,7	(2)	239,3	(2)	124,6	(2)	341,o	(1)	-
5	o,45	41,8	(1)	16,o	(1)	53,2	(2)	-	-	-
6	x1,3	81,3	(1)	27,8	(1)	1o2,5	(2)	327,o	(1)	+
7	x1,21	87,4	(1)	37,4	(1)	15o,8	(2)	918,o	(1)	+
8	x1,54	81,o	(1)	32,9	(1)	42,6	(2)	-	-	+
9	x1,3	5o,6	(1)	86,7	(1)	1692,2	(2)	114,o	(1)	-
1o	x1,24	24o,7	(1)	7o,o	(1)	565,5	(2)	28,o	(1)	-
11	x1,21	115,1	(1)	24,3	(1)	2o6,7	(2)	541,o	(1)	+
12	x1,48	55,4	(2)	51,9	(2)	71,3	(2)	114,o	(1)	-

Die mit x gekennzeichneten Proben wurden mit 1 µl Ampuwa verdünnt.

Tabelle 11

Meerschweinchen, Hydrops, Gefrierpräparation

Endolymphe Bogengang

Tier	Volumen (µl)	Kalium (m mol/l)	N	Natrium (m mol/l)	N	Protein (mg/1ooml)	N	Glucose (mg/1ooml)	N	Urteil
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	o,42	39,9	(1)	78,6	(1)	-	-	-	-	-
3	x1,45	74,4	(1)	142,1	(1)	71,2	(2)	7o,o	(1)	-
4	o,39	42,5	(1)	134,1	(1)	-	-	-	-	-
5	o,6	-	-	-	-	58,7	(2)	-	-	-
6	x1,36	167,4	(1)	32,9	(1)	-	-	384,o	(1)	+
7	x1,45	148,3	(1)	46,7	(1)	156,7	(2)	818,o	(1)	+
8	x1,51	11o,5	(1)	84,7	(1)	71,7	(2)	623,o	(1)	(+)
9	x1,24	191,1	(1)	134,o	(1)	157,o	(2)	5o,o	(1)	-
1o	x1,57	123,3	(2)	25,2	(2)	445,3	(2)	15o,o	(1)	+
11	x1,57	15o,8	(2)	6o,8	(2)	168,6	(2)	242,o	(1)	+
12	x1,6	82,1	(2)	54,5	(2)	346,3	(2)	57,o	(1)	-

Die mit x gekennzeichneten Proben wurden mit 1 µl Ampuwa verdünnt.

Tabelle 12

Meerschweinchen, Hydrops, Gefrierpräparation

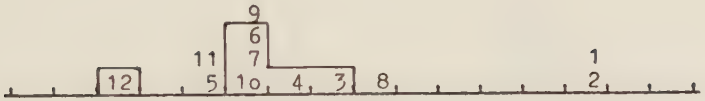
Liquor

Tier	Volumen (µl)	Kalium (m mol/l)	N	Natrium (m mol/l)	N	Protein (mg/1ooml)	N	Glucose (mg/1ooml)	N	Urteil
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	1,39	21,6	(1)	1o3,6	(1)	61,o	(2)	348,o	(1)	+
3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4	o,59	2o,9	(1)	274,1	(1)	46,2	(2)	-	-	-
5	x1,33	15,2	(2)	51,4	(2)	35,6	(2)	1o6,o	(1)	-
6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	1,32	12,8	(2)	119,9	(2)	44,o	(2)	836,o	(1)	+
8	o,72	19,o	(1)	149,5	(1)	41,8	(2)	-	-	+
9	x1,3	-	-	-	-	52,9	(2)	43,o	(1)	-
1o	-	-	-	-	--	-	-	-	-	-
11	1,15	13,6	(2)	59,5	(2)	99,1	(2)	114,o	(1)	-
12	2,21	8,4	(2)	57,1	(2)	149,2	(2)	121,o	(1)	-

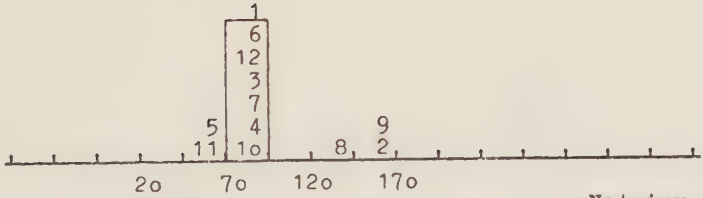
Die mit x gekennzeichneten Proben wurden mit 1 µl Ampuwa verdünnt.

Abbildung 1 Verteilung der Einzelproben

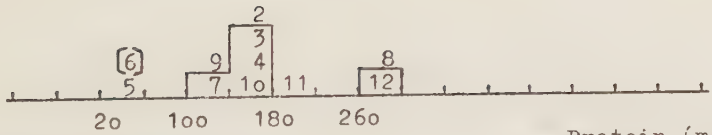
Perilymphe Scala tympani



Kalium (mmol/l)
MW: 7,9 ± 3,4 (6)



Natrium (mmol/l)
MW: 85,4 ± 6,9 (6)

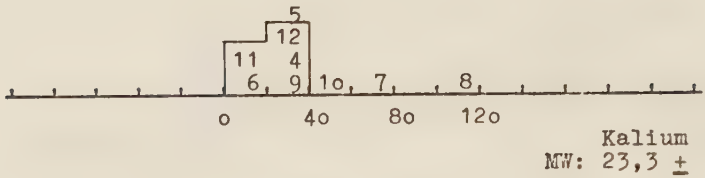


Protein (mg/1ooml)
MW: 175,3 ± 53,3 (5)

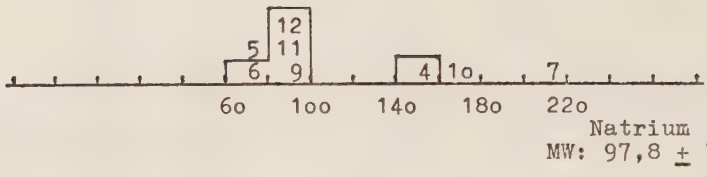
Die Zahlen entsprechen den Tiernummern
┌┐ Proben gingen in die Mittelwertberechnung ein
( ) Probe wurde von der Berechnung ausgeschlossen (s. 2.6.)

Abbildung 2 Verteilung der Einzelproben

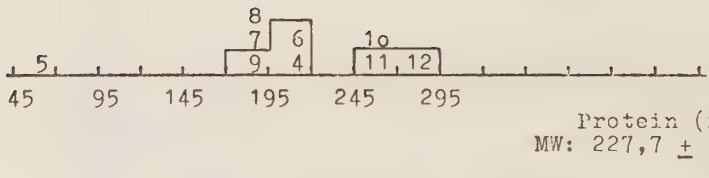
Perilymphe Scala vestibuli



Kalium (mmol/l)
MW: 23,3 ± 11,7 (5)



Natrium (mmol/l)
MW: 97,8 ± 31,8 (5)

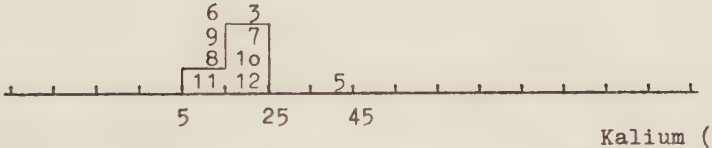


Protein (mg/1ooml)
MW: 227,7 ± 38,6 (5)

Die Zahlen entsprechen den Tiernummern
┌┐ Proben gingen in die Mittelwertberechnung ein

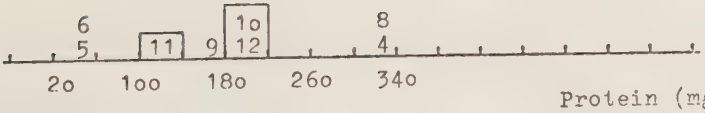
Abbildung 3 Verteilung der Einzelproben

Perilymphe Vestibulum



Kalium (mmol/l)
MW: 17,5 ± 6,8 (4)

Natrium (mmol/l)
MW: 81,2 ± 18,6 (4)

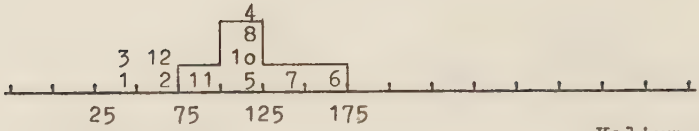


Protein (mg/1ooml)
MW: 177,o ± 36,5 (3)

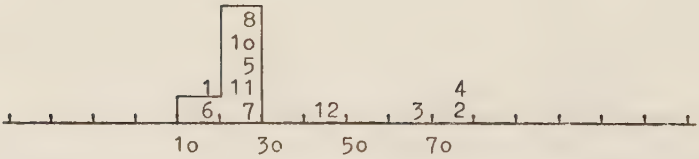
Die Zahlen entsprechen den Tiernummern
┌┐ Proben gingen in die Mittelwertberechnung ein

Abbildung 4 Verteilung der Einzelproben

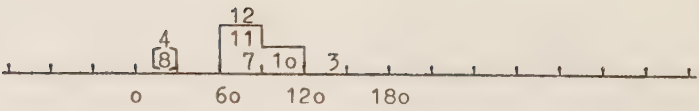
Endolymphe Cochlea



Kalium (mmol/l)
MW: 12o,4 ± 27,9 (6)



Natrium (mmol/l)
MW: 25,o ± 4,5 (6)

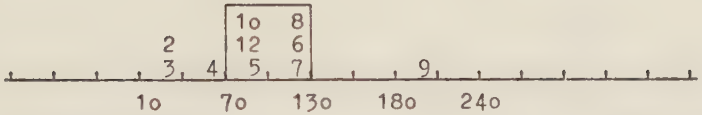


Protein (mg/1ooml)
MW: 87,9 ± 27,4 (3)

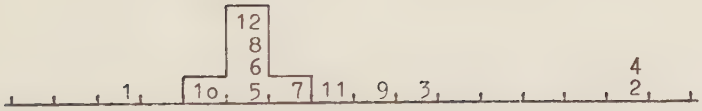
Die Zahlen entsprechen den Tiernummern
⌐¬ Proben gingen in die Mittelwertberechnung ein
[ ] Probe wurde von der Berechnung ausgeschlossen (s. 2.6)

Abbildung 5 Verteilung der Einzelproben

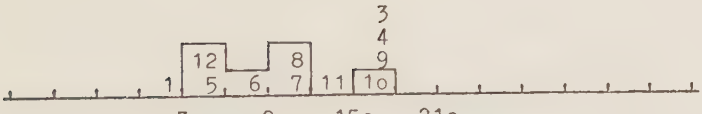
Endolymphe Sacculus



Kalium (mmol/l)
MW: 1o2,8 ± 19,5 (6)



Natrium (mmol/l)
MW: 35,4 ± 8,o (6)

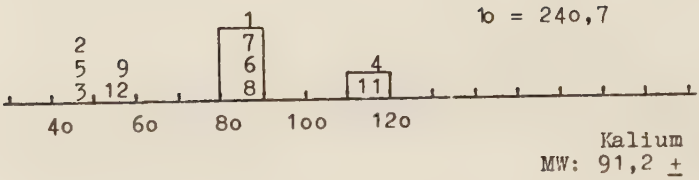


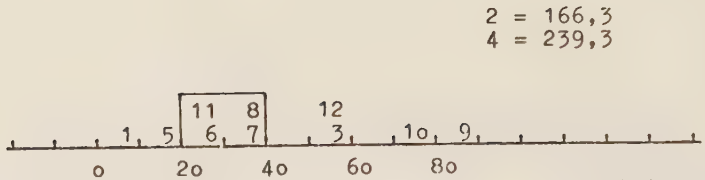
Protein (mg/1ooml)
MW: 85,2 ± 52,3 (6)

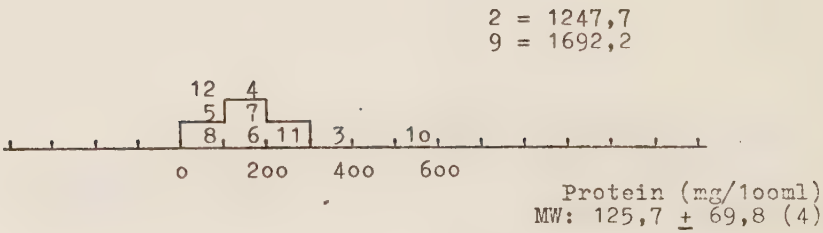
Die Zahlen entsprechen den Tiernummern
┌┐ Proben gingen in die Mittelwertberechnung ein

Abbildung 6 Verteilung der Einzelproben

Endolymphe Utriculus



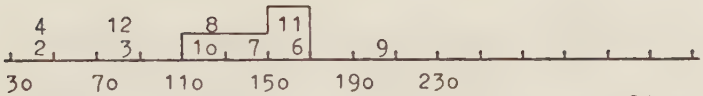




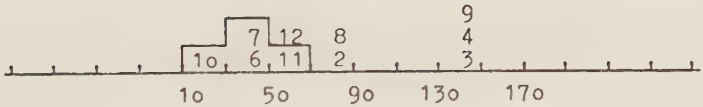
Die Zahlen entsprechen den Tiernummern
⌐¬ Proben gingen in die Mittelwertberechnung ein

Abbildung 7 Verteilung der Einzelproben

Endolymphe Bogengang

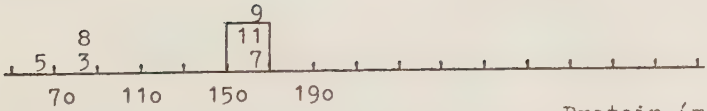


Kalium (mmol/l)
MW: 147,5 ± 18,2 (4)



Natrium (mmol/l)
MW: 41,4 ± 15,7 (4)

10 = 445,3
12 = 346,3

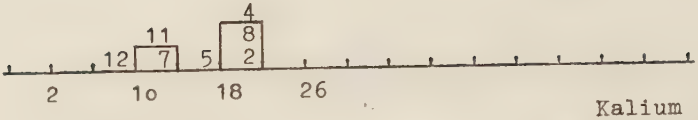


Protein (mg/100ml)
MW: 162,7 ± 8,4 (2)

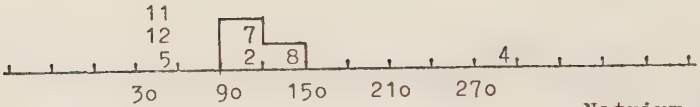
Die Zahlen entsprechen den Tiernummern
⌐¬ Proben gingen in die Mittelwertberechnung ein

Abbildung 8 Verteilung der Einzelproben

Liquor



Kalium (mmol/l)
MW: 17,8 ± 4,5 (3)



Natrium (mmol/l)
MW: 124,3 ± 23,3 (3)

Protein (mg/1ooml)
MW: 49,9 ± 8,8 (3)

Die Zahlen entsprechen den Tiernummern
┌┐ Proben gingen in die Mittelwertberechnung ein

LITERATURVERZEICHNIS

ALTMANN, F., WALTNER, J.G.: The circulation of the labyrinthine fluids;
Ann. Otol. (St. Louis) 56, 684 - 708 (1947)

ALTMANN, F., ZECHNER,G.: The pathology and pathogenesis of endolymphatic hydrops. New investigations;
Arch. klin. exp. Ohr.-Nas.- u. Kehlk.-Heilk. 192, 1 - 19 (1968)

ANGELBORG, C., KLOCKHOFF, I., STAHLE, J.: Serum osmolality in patients with Menière's disease;
Acta oto-laryng. (Stockh.) 76, 45o (1973)
zit. in: ANGELBORG, C.: Clinical, physiological and morphological studies on inner ear fluids and structures;
Acta Universitatis Upsaliensis 2oo, 1 - 4o (1974)

ARENBERG, K., MAROVITZ, W., SHAMBAUGH Jr., G.: The role of endolymphatic sac in the pathogenesis of endolymphatic hydrops in man;
Acta oto-laryng. 275, 1 - 49 (197o)

ARSLAN, M.: Modifications of the osmotic pressure of perilymph and endolymph. An hypothesis on the pathogenesis of Menière's disease;
Acta oto-laryng. 67, 36o - 377 (1969)

BECK, C., HOLZ, E.: Versuche und kritische Betrachtungen zur immuno-elektrophoretischen Untersuchung der Innenohrflüssigkeiten;
Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk. 184, 411 - 418 (1965)

BECK, C., HOLZ, E.: Die Mikropräparation der Cochlea;
Acta oto-laryng (Stockh.) 65, 327 - 336 (1968)

BEKESY, G.v.: DC resting potentials inside the cochlear potentials;
J. acoust. Soc. Amer. 24, 72 - 76 (1952)

BOSHER, S.K., WARREN, P.L.: A study of the electrochemistry and osmotic relationships of the cochlear fluids in the neonatal rat at the time of the development of the endocochlear potential;
J. Physiol. (London) 212, 739 - 761 (1971)

BRUSILOW, S.W., GORDES, E.: The mutual independence of the endolymphatic potential and the concentrations of sodium and potassium in endolymph;
J. clin. Invest. 52, 2517 - 2521 (1973)

CITRON, L., EXLEY, D.: Recent work on the biochemistry of the labyrinthine fluids;
Proc. roy. Soc. Med. 50, 697 - 701 (1957)

DOHLMANN, G.F.: On the mechanism of the Menière's attack;
Arch. Oto-Rhino-Laryng. 212, 301 - 307 (1976)

GIEBEL, W.: Quantitative Bestimmung von Aminosäuren im Picomol-Bereich durch Densitometrie von Mikro-Dünnschicht-Chromatogrammen.
(Vortrag: Imanco-Symposium, Fortschritte der quantitativen Bildanalyse, Frankfurt 1975)
In: Fortschritte der quantitativen Bildanalyse
(Imanco GmbH ed) pag. 295 - 302 (1975)

GIEBEL, W.: Vergleichende Biochemie des Innenohres von Vertebraten;
Habilitationsschrift (Tübingen 1980) in Vorbereitung

GIEBEL, W., KEPPELER, T.: Quantitative determination of serum proteins in guinea pig perilymph obtained by different preparation methods;
INSERM 68, 301 - 310 (1977)

GODLOWSKI, Z.: Hyperosmosis of endolymph as primary pathogenic mechanism of Menière's disease and its clinical management;
Acta oto-laryng. (Stockh.) 299, 1 - 37 (1972)

GRIFFIN, W.L., SILVERSTEIN, H., DAVIES, G.: Chemical analysis of inner ear fluid as a diagnostic test in Menière's disease;
ed.: J.L. PULEC (1968)
Otolaryng. Clin. N. Amer., 389 - 396 (1968)

GUILD, S.R.: The circulation of the endolymph;
Amer. J. Anat. 39, 57 - 81 (1927b)

HALLPIKE, C.S., CAIRNS, H.: Observation on the pathology of Menière's syndrome;
J. Laryng. Otol. 53, 625 - 655 (1938)

ISHII, T., SILVERSTEIN, H., BALOGH, K. jr.: Metabolic activities of the endolymphatic sac;
Acta oto-laryng. (Stockh.) 62, 61 - 73 (1966)

JUHN, S.K., YOUNGS, J.N.: Changes in perilymph glucose concentration;
Arch. Otolaryng. (Chic.) 96, 556 - 558 (1972)

JOHNSTONE, C.G., SCHMIDT, R.S., JOHNSTONE, B.M.: Sodium and potassium in vertebrate cochlear endolymph as determined by flame microspectrophotometry;
Comp. Biochem. Physiol. 9, 335 - 341 (1963)

JOHNSTONE, B.M., SELLICK, P.M.: The peripheral auditory apparatus;
Quart. Rev. Biophys. 5, 1 - 57 (1972)

JUHN, S.K.: Experimental alteration of physiological state of inner ear fluids;
Ann. Otol. (St. Louis) 86, 689 - 697 (1977)

JUHN, S.K., YOUNGS, J.N.: Changes in perilymph glucose concentrations;
Arch. Otolaryng. 96, 556 - 558 (1972)

KIMURA, R.S.: Experimental blockage of the endolymphatic duct and sac and its effect on the inner ear of the guinea pig. A study on endolymphatic hydrops;
Ann. Otol. (St. Louis) 76, 664 - 687 (1967a)

KIMURA, R.S.: Experimental production of endolymphatic hydrops.
Int. Symp. Menière's Disease (Pulec, J. ed.);
Mayo Clinic, Rochester, Minn. (1967b)

KIMURA, R.S.: Experimental production of endolymphatic duct;
In: Meniere's disease. Otolaryng, Cl. N. Am. 1, 457 (1968)

KIMURA, R.S.: Experimental pathogenesis of hydrops;
Arch. Oto-Rhino-Laryng. 212, 263 - 275 (1976)

KIMURA, R.S., LUNDQUIST, P.-G., WERSÄLL, J.: Secretory epithelial linings in the ampullae of the guinea pig labyrinth;
Acta oto-laryng. 57, 517 - 53o (1964)

KIMURA, R.S., LUNDQUIST, P.G., WERSÄLL, J.: Secretory epithelial linings in the ampulla of the guinea pig labyrinth;
Acta oto-laryng. (Stockh.) 57, 517 - 53o (1967)

KIMURA, R., PERLMAN, H.B.: Arterial obstruction of the labyrinth. I. Cochlear changes;
Ann. Otol. (St. Louis) 67, 2 - 23 (1958)

KIMURA, R.S., PERLMAN, H.B.: Extensive venous obstruction of the labyrinth;
A: cochlear changes
Ann. Otol. (St. Louis) 65, 332 - 35o (1956)

KIMURA, R.S., SCHUKNECHT, H.F.: Membranous hydrops in the inner ear fluid of the guinea pig after obliteration of the endolymphatic duct;
Pract. oto-rhino-laryng. 27, 343 - 354 (1965)

KIMURA, R.S., SCHUKNECHT, H.F., OTA, C.Y.: Blockage of the cochlear aquaeduct;
Acta oto-laryng. (Stockh.) 77, 1 - 12 (1974)

KLEINSCHMIDT, E.-G., VICK, U.: Proteinstudie zur Frage der Perilymphsubsitution durch Liquor cerebrospinalis via Aquaeductus cochleae;
Acta oto-laryng. (Stockh.) 82, 99 - 1o5 (1976)

KNAPP, H.: A clinical analysis of inflammatory affections of the inner ear;
Arch. Ophthal. 2, 2o4 - 283 (1871)

KOBURG, E., HAUBRICH, J., KERNBACH, B.: Autoradiographische Untersuchungen zum Stoffwechsel des Ductus und Saccus endolymphaticus;
Acta oto-laryng. (Stockh.) 64, 146 - 156 (1967)

KOBURG, E., PLESTER, D.: Zur Größe des Eiweißstoffwechsels der Gewebe der Cochlea;
Acta oto-laryng. (Stockh.) 54, 319 - 335 (1962)

KUIJPERS, W.: Cation transport and cochlear function;
Acta oto-laryng. 67, 2oo - 2o5 (1969)

KUIJPERS, W., BONTING, S.L.: The cochlear potential II. The nature of the cochlear endolymphatic resting potential;
Pflügers Arch. 32o, 359 - 372 (197o)

KONISHI, T., KELSEY, E.: Cochlear potentials and electrolyte contents in endolymph in experimentally induced endolymphatic hydrops;
J. acoust. Soc. Amer. 54, 294 (1973)

KRAUSS, J.: Biochemische Analysen an Endo- und Perilymphe des normalen Meerschweinchens bei Gefrierpräparation;
Dissertation, Tübingen (198o)

LAWRENCE, M., WOLSK, D., LITTON, W.B.: Circulation of the inner ear fluids;
Ann. Otol. 7o, 753 - 776 (1961)

LINDSAY, J.R., SCHUKNECHT, H.F., NEFF, W.D., KIMURA, R.S.: Obliteration of the endolymphatic sac and the cochlear aquaeduct;
Ann. Otol. 61, 697 - 716 (1952)

LINDSAY, J.R.: Viral labyrinthitis. Histpathologic characteristics;
Acta oto-laryng. (Stockh.) 63, 138 (1967)

LUNDQUIST, P.G.: The endolymphatic duct and sac in the guinea pig;
Acta oto-laryng. (Stockh.) Suppl. 201, 1 - 108 (1965)

LUNDQUIST, P.G.: Aspects on endolymphatic sac. Morphology and function;
Arch. Oto-Rhino-Laryng. 212, 231 - 240 (1976)

LUNDQUIST, P.G., KIMURA, R.S., WERSÄLL, J.: Ultrastructural organization of the epithelial lining in the endolymphatic duct and sac in the guinea pig;
Acta oto-laryng. 57, 65 - 80 (1964)

LEMPERT, J., WOLFF, D.: New theory for the correlation of the pathology and the symptomatology of Menière's disease;
Ann. Otol. 61, 717 - 746 (1952)

MAKIMOTO, K., SILVERSTEIN, H.: Sodium and potassium concentrations in the endolymph and perilymph of the cat;
Arch. Otolaryng. (Chic.) 83, 174 - 179 (1974)

MAKIMOTO, K., TAKEDA, T., SILVERSTEIN, H.: Chemical composition in various compartments of inner ear fluids;
Arch. Oto-Rhino-Laryng. 220, 259 - 264 (1978)

MARTINEZ, D. Mc.: Simultaneous measurements of endolymphatic and perilymphatic fluid pressures before and during anaphylaxis and associated changes in cerebrospinal fluid, venous and arterial pressures;
Acta Otolaryng. 238, 1 - 53 (1968)

MENIERE, P.: Memoire sur les lesions de l'oreille interne donnant lieu à des symptomes de congestions cérébrale apoplectiforme;
Gazette Medicale de Paris 16, 597 - 601 (1861)

MEYER ZUM GOTTESBERGE, A., PLESTER, D.: Autoradiographische Untersuchungen zum Stofftransport in der Cochlea des Meerschweinchens;
Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk. 178, 145 - 150 (1961)

MIYAKE, H.: Biochemical study of labyrinthine fluids; Jap. J. Otolog. 63 (Suppl. 2), 1 - 4 (1960)

MIYAMOTO, H., MORGENSTERN, C.: Potassium level in endolymphatic sac of guinea pig in vivo; Arch. Oto-Rhino-Laryng. 222, 77 - 78 (1979)

MORIMOTO, M., MAKIMOTO, K.: Chemical compositions in various compartments of inner ear fluid; Read before the 13th workshop on inner ear biology in Düsseldorf, on August 23, 1976

NAFTALIN, L., HARRISON, M.S.: Circulation of labyrinthine fluids; J. Laryng. 72, 118 - 136 (1958)

NAKAI, Y., HILDING, D.A.: Vestibular endolymph-producing epithelium. Electron microscopic study of the development and histochemistry of the dark cells of the crista ampullaris; Acta oto-laryng. (Stockh.) 66, 120 - 128 (1968b)

NAKAMURA, T.: Experimental obliteration of the endolymphatic sac and the perilymphatic duct. (Histological and biochemical studies); J. Oto-Rhino-Laryng. Soc. Jap. 70, 932 - 946 (1967)

ORSULAKOVA, A.: Experimentelle Untersuchungen über die passiven Austauschvorgänge zwischen Liquor cerebrospinalis, Blut und Innenohrflüssigkeiten (beim Meerschweinchen); Inaugural-Dissertation, Düsseldorf (1975)

PETERSON, S.K., FRISHKOPF, L.S., LECHENE, C., OMAN, C.M., WEISS, Th.F.: Element composition of inner ear lymphs in cats, lizards, and skates determined by electron probe microanalysis of liquid samples; J. comp. Physiol. 126, 1 - 14 (1978)

PLESTER, D., KOBURG, E., HEMPEL, K.: Autoradiographische Untersuchungen des Eiweißstoffwechsels der verschiedenen Gewebe des Innenohres; Ann. Histochim. Suppl. 2, 91 - 95 (1962)

PORTMANN, G.: Recherches sur la physiology du sac et du canal endolymphatiques: valeur fontionelle de l'organe endolymphatique des selaciens; Compt. Rend. Soc. Biol. 85, 1070 - 1072 (1921)

RAUCH, S.: Biochemie des Hörorgans.
Einführung in die Methoden und Ergebnisse;
Georg Thieme-Verlag, Stuttgart (1964)

RAUCH, S., KÖSTLIN, A., SCHNIEDER, E.A., SCHINDLER,K.:
Arguments for the permeability of Reissner's membrane;
Laryngoscope 73, 135 - 147 (1963)

RODGERS, K., CHOU, J.T.Y.: Concentrations of inorganic ions in guinea pig inner ear fluids;
II. Postmortem changes in the ionic composition of utricular endolymph and perilymph;
J. Laryng. 8o, 885 - 893 (1966b)

RUDERT, H.: Experimentelle Untersuchungen zur Resorption der Endolymphe im Innenohr des Meerschweinchens.
I. Mitteilung: Lichtmikroskopische Untersuchungen nach Injektion von Trypanblau in den Ductus cochlearis;
Arch. klin. exp. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk. 193, 138 - 155 (1969a)

SADAMITSU, Y.: Studies on Menière's disease
IV. Experimental studies;
Shikoku Acta med. 19, 378 - 388 (1963)

SCHEIBE, F., HACHE, U., HAUPT, H., GERHARDT, H.-J.: Proteinkonzentration der Meerschweinchenperilymphe nach Schallbelastung;
Acta oto-laryng. (Stockh.) 8o, 32 - 37 (1975)

SCHLÖGL: Pers. Mitteilung in:
Rauch: Biochemie des Hörorgans, Georg-Thieme-Verlag Stuttgart 1964

SCHREINER, L.: Untersuchungen mit markierten Stoffen zur Durchgängigkeit des Aquaeductus cochleae;
Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk. 182, 587 - 59o (1963b)

SCHUKNECHT, H.F.: Pathology of Menière's disease as it relates to the sac and tack procedures;
Ann. Otol. 86, 677 (1977)

SCHUKNECHT, H.F.: Pathophysiology of endolymphatic hydrops;
Arch. Oto-Rhino-Laryng. 212, 253 - 262 (1976)

SCHUKNECHT, H.F.: Menière's disease: a correlation of symptomatology and pathology;
Laryngoscope 73, 651 - 665 (1963)

SCHUKNECHT, H.F.: Cochlear pathology after destruction of the endolymphatic sac in the cat;
Acta oto-laryng. 65, 479 - 487 (1968)

SCOTT: (1931):
zitiert in: RAUCH: Biochemie des Hörorgans, S. 151;
Georg Thieme-Verlag Stuttgart (1964)

SELLICK, P.M., BOCK, G.R.: Evidence for an electrogenic potassium pump as the origin of the positive component of the endocochlear potential;
Pflügers Arch. 352, 351 - 361 (1974)

SELLICK, P.M., JOHNSTONE, B.M.: Production and role of inner ear fluid;
Progress in Neurobiology 5, 337 - 362 (1975)

SELLICK, P.M., JOHNSTONE, B.M.: Changes in cochlear endolymph Na^+ concentration measured with Na^+ specific microelectrode;
Pflügers Arch. 336, 11 - 2o (1972)

SEYMOUR, J.: Observations on the circulation in the cochlea;
J. Laryng. 68, 689 - 674 (1954)

SHAMBAUGH, G.E.jr., ARENBERG, J.K.: The endolymphatic sac in Menière's disease;
Arch. Otolaryng. 83, 3o5 - 315 (1966)

SHAMBAUGH, G.E.jr., CLEMIS, J.D., ARENBERG, J.K.: The endolymphatic sac and duct in Menière's disease;
I. Surgical and histopathologic observations;
Arch. Otolaryng. 89, 816 - 825 (1969)

SILVERSTEIN, H.: Biochemical studies of inner ear fluids in the cat;
Ann. Otol. (St. Louis) 75, 48 - 63 (1966a)

SILVERSTEIN, H.: Biochemical and physiological studies of the endolymphatic sac in the cat;
Laryngoscope 76, 498 - 512 (1966)

SILVERSTEIN, H.: The inner ear fluid in man;
Laryngoscope 83, 79 - 101 (1973)

SILVERSTEIN, H.: The collection and microanalysis of inner ear fluids;
In: Handbook of auditory and vestibular research methods;
Smith, C.A., Vernon, J.A. eds, pp 402 - 436
Charles C, Thomas, Springfield (1976)

SILVERSTEIN, H., MAKIMOTO, K.: Superior vestibular and singular nerve section - animal and clinical studies;
Laryngoscope 83, 1414 - 1432 (1973)

SILVERSTEIN, H., SCHUKNECHT, H.F.: Biochemical studies of inner ear fluid in man;
Arch. Otolaryng. 84, 395 - 402 (1966)

SILVERSTEIN, H., TAKEDA, T.: Endolymphatic sac obstruction. Biochemical studies;
Ann. Otol. (St. Louis) 86, 493 - 499 (1977)

SMITH, C.A., LOWRY, O.H., WU, M.L.: Electrolytes of labyrinthine fluids;
Laryngoscope 64, 141 - 153 (1954)

STAHLE, J.: Allergy, immunology, psychosomatic, hypo- and hypertonus;
Arch. Oto-Rhino-Laryng. 212, 287 - 292 (1976)

TONNDORF, J.: The mechanism of hearing loss in early cases of endolymphatic hydrops
Ann. Oto-Rhino-Laryng. 66, 766 - 784 (1957)

WILLIAMS, H.L. jr.: A review of the literature as to the physiologic dysfunction of Menière's disease: a new hypothesis as to its fundamental cause;
Laryngoscope 75, 1661 - 1689 (1965)

WULLSTEIN, H., RAUCH, S.: Endolymph and perilymph in Meniere's disease;
Arch. Otolaryng. 73, 262 - 267 (1961)

YUEN, S.S., SCHUKNECHT, H.F.: Vestibular aquaeduct and endolymphatic duct in Menière's disease;
Arch. Otolaryng. 96, 553 - 555 (1972)

Herrn Professor Dr. Plester möchte ich für die Überlassung des Themas danken. Für die sehr gute Betreuung und die hilfreichen Anregungen bin ich Herrn Dr. Giebel besonders dankbar, ebenso Herrn Dr. Strohm, der mir bei der Operation der Tiere eine große Hilfe war.
Für ihre tatkräftige Unterstützung möchte ich auch Frau Bremicker, Frau Henkel, Herrn Depinoy und Herrn Krauss ganz herzlich danken.

Lebenslauf

Am 23. Mai 1955 wurde ich, Barbara Tönshoff, als Tochter des Dr. med. Paul-Rolf Tönshoff und seiner Ehefrau Dr, med. Hildegard, geb. Neuhaus in Essen geboren.

Nach vier Jahren Volksschule besuchte ich ab 1965 ein naturwissenschaftlich-mathematisches Gymnasium (Hildegardis-Schule) in Hagen/Westfalen, wo ich 1974 das Abitur bestand.

Im Oktober 1974 immatrikulierte ich mich an der Universität Freiburg für das Studienfach Medizin. Nach drei Semestern wechselte ich nach Mainz. Seit dem Wintersemester 1978 studierte ich in Tübingen, wo ich den dritten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung am 9.4.1981 bestand.